



Всероссийский научно-исследовательский институт  
фундаментальной и прикладной паразитологии  
животных и растений

Филиал ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт  
экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»

**Том 16**  
**Выпуск 4'2022**

ISSN 1998-8435 (Print)  
ISSN 2541-7843 (Online)

# РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Фундаментальные и прикладные вопросы паразитологии*

## В ВЫПУСКЕ:

- Биохимия, биотехнология и диагностика  
• *Biochemistry, Biotechnology and Diagnostics*
- Патогенез, патология и экономический ущерб  
• *Pathogenesis, Pathology of Economic Damage*
- Фармакология, токсикология  
• *Pharmacology, Toxicology*
- Лечение и профилактика  
• *Treatment and Prevention*

**RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY**

Vol. 16  
Issue 4'2022



Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»

DOI: 10.31016/1998-8435-2022-16-4

ISSN 1998-8435 (Print)  
ISSN 2541-7843 (Online)

# РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**Том 16**  
**Выпуск 4'2022**

*Фундаментальные и прикладные вопросы паразитологии*



All-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”

DOI: 10.31016/1998-8435-2022-16-4

ISSN 1998-8435 (Print)  
ISSN 2541-7843 (Online)

# RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

**Vol. 16**  
**Issue 4'2022**

*Fundamental and Applied Questions of Parasitology*

Научно-практический журнал

## УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»  
109428 г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, корп. 1

## ИЗДАТЕЛЬ

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН  
117218 г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28

## РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

117218 г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28  
Телефон: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

Scientific and practice-oriented journal

## FOUNDER

Federal State Budget Scientific Institution  
“Federal Scientific Centre VIEV”  
Ryazansky avenue, 24-1, 109428, Moscow, Russian Federation

## PUBLISHER

All-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”  
B. Cheremushkinskaya st., 28, 117218, Moscow, Russian Federation

## EDITORS OFFICE ADDRESS

B. Cheremushkinskaya st., 28, 117218, Moscow, Russian Federation  
Tel.: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

E-mail: [journal@vniigis.ru](mailto:journal@vniigis.ru)  
Website: <https://www.vniigis.ru>

## «РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

Международный журнал по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии

«Российский паразитологический журнал» предназначен для научных исследователей в области медицинской, ветеринарной и фитопаразитологии из различных стран мира: России, стран СНГ, Ближнего и Дальнего Зарубежья.

Журнал является Международным научно-практическим изданием по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии и единственным в России изданием по ветеринарной паразитологии и фитогельминтологии.

Журнал рекомендован **ВАК Минобрнауки России** для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских и докторских диссертаций и включен в 1-ю категорию изданий.

Журнал включен в **Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**. Полнотекстовые версии статей, публикуемых в журнале, доступны на сайте Научной электронной библиотеки **eLIBRARY.RU** (<https://elibrary.ru>).

В настоящее время журнал присутствует и индексируется в российских и международных наукометрических базах данных и специализированных ресурсах, таких как RSCI, Agris и др.

Журнал является членом Комитета по этике научных публикаций, Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и CrossRef.

Журнал придерживается лицензии «**Creative Commons Attribution 4.0 License**». Все материалы журнала доступны бесплатно для пользователей.

Авторы имеют право распространять свои материалы без ограничений, но со ссылкой на журнал.

<https://www.vniigis.ru>

### Российский паразитологический журнал

Журнал издается с 2007 года

Зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций  
Свидетельство ПИ № ФС77-26864 от 12 января 2007 г.

Перерегистрирован по причине изменения названия учредителя  
Свидетельство ПИ № ФС77-74051 от 19 октября 2018 г.

Выходит 1 раз в квартал

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПН282

Журнал рекомендован ВАК Минобрнауки России для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских и докторских диссертаций

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Руководитель: М. В. Арисов

Зам. руководителя по науке: И. А. Архипов

Тираж: 100 экз. Заказ № 4-001-2/2022. Свободная цена.

Формат: 70 x 108 1/16. Усл. печ. л. 10,75.

Подписано в печать: 22.12.2022

Электронная версия журнала:

<https://www.vniigis.ru>, <https://www.elibrary.ru>

Редакция приносит извинения за случайные грамматические ошибки.

Знаком информационной продукции не маркируется.

© Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, 2022

### РЕДАКЦИЯ

#### Главный редактор

**АРХИПОВ Иван Алексеевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, [arkhipovhelm@mail.ru](mailto:arkhipovhelm@mail.ru) (Москва, Россия)

#### Заместители главного редактора

**АРИСОВ Михаил Владимирович**, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, [director@vniigis.ru](mailto:director@vniigis.ru) (Москва, Россия)

**УСПЕНСКИЙ Александр Витальевич**, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, [a.v.uspensky@mail.ru](mailto:a.v.uspensky@mail.ru) (Москва, Россия)

#### Научный редактор

**АРХИПОВА Дина Рамильевна**, кандидат биологических наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, [arkhipovhelm@mail.ru](mailto:arkhipovhelm@mail.ru) (Москва, Россия)

#### Ответственный секретарь

**ВАРЛАМОВА Анастасия Ивановна**, [secretar@vniigis.ru](mailto:secretar@vniigis.ru) (Москва, Россия)

#### Переводчик

**ЯРЦЕВА Ангелина Сергеевна**, [bplogistika@mail.ru](mailto:bplogistika@mail.ru) (Москва, Россия)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**ВАСИЛЕВИЧ Федор Иванович**, академик РАН, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина; ORCID ID:0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015, rector@mgavm.ru (Москва, Россия)

**ГОРОХОВ Владимир Васильевич**, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; SCOPUS ID: 7005745406; gorohov@vniigis.ru (Москва, Россия)

**ЗИНОВЬЕВА Светлана Васильевна**, доктор биологических наук, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Москва, Россия)

**КУРОЧКИНА Каринэ Гегамовна**, доктор ветеринарных наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; vog@vniigis.ru (Москва, Россия)

**МАЛЫШЕВА Наталия Семеновна**, доктор биологических наук, профессор, Курский Государственный Университет; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Курск, Россия)

**МОВСЕСЯН Сергей Оганесович**, академик НАН Армении, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Москва, Россия)

**НАЧЕВА Любовь Васильевна**, доктор биологических наук, профессор, Кемеровский государственный медицинский университет; SCOPUS ID: 6506186615; nacheva.48@mail.ru (Кемерово, Россия)

**НИКИТИН Василий Филиппович**, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; secretar@vniigis.ru (Москва, Россия)

**САФИУЛЛИН Ринат Туктарович**, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: N-2261-2018; safiullin\_r.t@mail.ru (Москва, Россия)

**СЕРГИЕВ Владимир Петрович**, академик РАН, Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Московского Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergiev@yandex.ru (Москва, Россия)

**СУЛЕЙМЕНОВ Маратбек Жаксыбекович**, доктор ветеринарных наук (РГП «Институт зоологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан; maratbeks@mail.ru (Алматы, Казахстан)

**ШЕСТЕПЕРОВ Александр Александрович**, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; shesteperov@vniigis.ru (Москва, Россия)

**BANKOV Iliia Y.**, профессор, Институт экспериментальной патологии и паразитологии Болгарской академии наук Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (София, Болгария)

**CABAI Wladislaw Yan**, профессор, Институт паразитологии Польской академии наук; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

**DEMIASZKIEWICZ Aleksander W.**, доктор ветеринарных наук, профессор, Институт паразитологии им. В. Стефанского Польской академии наук; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

**DUBINSKY Pavol**, профессор, Институт паразитологии Словацкой академии наук; SCOPUS ID: 7004816422; dubinsky@saske.sk (Кошице, Словацкая Республика)

**SANTIAGO Mas-Coma**, профессор, Департамент паразитологии, Университет Валенсия; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Валенсия, Испания)

**MOSER M.**, профессор, Центр по изучению паразитарных болезней Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США)

**PANAYOTOVA-PENCHEVA Mariana Stancheva**, доктор биологических наук, Институт экспериментальной морфологии, патологии и антропологии с музеем (ИЕМПАМ) БАН; SCOPUS ID: 14834127000; marianasp@abv.bg (София, Болгария)

**PETKO Branislav**, профессор, Институт паразитологии Словацкой академии наук; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Кошице, Словацкая Республика)

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ И ЧИТАТЕЛЕЙ

Все статьи журнала «Российский паразитологический журнал» находятся в открытом доступе – на сайте издания (<https://www.vniigis.ru>), в Научной электронной библиотеке (<https://elibrary.ru>) и прочих наукометрических ресурсах. Допускается свободное воспроизведение материалов журнала в личных целях и свободное использование в информационных, научных, учебных или культурных целях в соответствии со ст. 1273 и 1274 гл. 70 ч. IV Гражданского кодекса РФ. Иные виды использования возможны только после заключения соответствующих письменных соглашений с правообладателем.

Редакционная политика журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций и принципы работы редакторов и издателей, разработанные Международным Комитетом по публикационной этике (COPE)

Все статьи проверяются на плагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Российский паразитологический журнал», проходят обязательное анонимное («слепое») рецензирование (авторы рукописи не знают рецензентов и получают письмо с замечаниями за подписью главного редактора). При принятии решения о публикации единственным критерием является качество работы – оригинальность, важность и обоснованность результатов, ясность изложения. На основании анализа статьи принимается решение о рекомендации ее к публикации (без доработки или с доработкой), либо об отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензентов его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение о публикации принимается редакционной коллегией. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор.

Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

Статьи в журнале публикуются после получения положительных рецензий. В соответствии с политикой открытого доступа деятельность «Российского паразитологического журнала» финансируется за счет авторов, желающих опубликовать результаты научного исследования.

Статьи сотрудников ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и аспирантов публикуются бесплатно. Сторонние авторы публикуются в журнале на платной основе. Оплата редакционно-издательских услуг производится только после того, как статья принята к публикации. За подачу статьи, её проверку и рецензирование плата не взимается.

**Общие правила публикации** (подробнее см. <https://www.vniigis.ru>):

Авторы гарантируют, что статья является оригинальным произведением, и они обладают исключительными авторскими правами на нее. Все Авторы обязаны раскрывать в своих рукописях финансовые или другие существующие конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

При подаче статьи Авторы соглашаются с положениями предоставляемого редакцией Авторского договора.

Для публикации научной статьи Авторы должны надлежащим образом оформить и представить в электронном виде необходимые материалы: рукопись статьи и сопроводительные документы к ней. Рукописи должны быть оформлены строго в соответствии с «Правилами оформления рукописи научной статьи», представленными на сайте журнала, тщательно структурированы, выверены и отредактированы Авторами.

**Структура статьи** (подробнее см. <https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskij-zhurnal>):

1. Код УДК.
2. ФИО авторов и аффилиация (*на русском и английском языках*).
3. Название статьи – не более 10-ти слов (*на русском и английском языках*).
4. Аннотация – не менее 200–250 слов; должны быть четко обозначены следующие составные части (*на русском и английском языках*):
  - 1) Цель исследований (The purpose of the research);
  - 2) Материалы и методы (Materials and methods);
  - 3) Результаты и обсуждение (Results and discussion);
5. Ключевые слова – 5–10 слов (*на русском и английском языках*).
6. Благодарности / Признательность (*на русском и английском языках*).
7. Основной текст статьи – излагается в определенной последовательности с соответствующими подзаголовками (*на русском и английском языках*):
  - 1) "Введение" (Introduction) – 1–2 стр.;
  - 2) "Материалы и методы" (Materials and Methods) – 1–2 стр.;
  - 3) "Результаты и обсуждение" (Results and Discussion) – основной раздел, сопровождается иллюстрациями (таблицами, графиками, рисунками) или "Результаты исследований" и "Обсуждение";
  - 4) "Заключение" (Conclusion).
8. Список источников – для оригинальной научной статьи не менее 15–25 источников, для научного обзора не менее 50–80 источников (*на русском и английском языках*).
9. Вклад соавторов (*на русском и английском языках*).

**Более подробная информация о журнале для авторов и читателей:**

<https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskij-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

---

## RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

International Journal of Fundamental and Applied Parasitology

“**Russian Journal of Parasitology**” is intended for scientific researchers in the field of medical, veterinary and phytoparasitology from various countries of the world: Russia, Countries of the Union of Independent States, the Near and Far Abroad.

The Journal is an international scientific and practical publication on fundamental and applied questions of parasitology and the only Russian edition on veterinary parasitology and phytohelminthology.

The journal is included in the list of peer-reviewed journals established by the Highest Certification Commission (HCC) of Russian Federation [Vysshaya attestatsionnaya komissiya (VAK) Rossijskoj Federacii] and included in the 1st category of publications.

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the **Scientific Electronic Library** (<https://elibrary.ru>). The journal is included in the **Russian Science Citation Index** (RSCI; see [https://elibrary.ru/project\\_risc.asp](https://elibrary.ru/project_risc.asp)).

The Journal is present and indexed in Russian and International science-based databases and specialized resources.

All materials of the journal “**Russian Journal of Parasitology**” are published by using the license **Creative Commons Attribution 4.0 License**, allowing loading and distributing works on the assumption of indicating the authorship. The works may not be changed in any way or used for commercial interests.

The authors of the materials published in the journal have every right to distribute them without restrictions, but with reference to the journal.

<https://www.vniigis.ru>

---

### Russian Journal of Parasitology

Published since 2007

Registration Certificate ПИ № ФС77-26864 of October 12, 2007  
by the Ministry of Press, Broadcasting  
and Mass Communications of the Russian Federation

Re-Registration Certificate ПИ № ФС77-74051 of October 19, 2018  
by the Ministry of Press, Broadcasting  
and Mass Communications of the Russian Federation

Goes out trimestral

Subscription index in catalogue "Russian Post" ПН282

The journal is recommended by VAK (the Higher Attestation Commission)  
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation  
to publish scientific works encompassing the basic matters  
of theses for advanced academic degrees

Included in the Russian Science Citation Index (RSCI)

**All-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”**

Acting Director of Institute: Mikhail V. Arisov

Deputy Director for Science: Ivan A. Arkhipov

Published: December 22, 2022

Scientific electronic library: <https://www.elibrary.ru>

Online: <https://www.vniigis.ru>

Sheet size 70x108 1/16. Conventional printed sheets 10.75.

Order No. 4-001-2/2022. Free price.

All accidental grammar and/or spelling errors are our own.

© All-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”, 2022

### EDITORIAL BOARD

#### Editor-in-chief

**Ivan A. ARKHIPOV**, doctor of veterinary sciences,  
professor, VNIIP – FSC VIEV,  
Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706  
[arkhipovhelm@mail.ru](mailto:arkhipovhelm@mail.ru) (Moscow, Russian Federation)

#### Deputy editor-in-chief

**Mikhail V. ARISOV**, doctor of veterinary sciences, prof. RAS,  
VNIIP – FSC VIEV,  
[director@vniigis.ru](mailto:director@vniigis.ru) (Moscow, Russian Federation)

**Alexander V. USPENSKY**, doctor of veterinary sciences,  
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS),  
VNIIP – FSC VIEV,  
[a.v.uspensky@mail.ru](mailto:a.v.uspensky@mail.ru) (Moscow, Russian Federation)

#### Science editor

**Dina R. ARKHIPOVA**, PhD in biological sciences,  
VNIIP – FSC VIEV,  
[arkhipovhelm@mail.ru](mailto:arkhipovhelm@mail.ru) (Moscow, Russian Federation)

#### Executive Secretary

**Anastasiya I. VARLAMOVA**  
[secretar@vniigis.ru](mailto:secretar@vniigis.ru) (Moscow, Russian Federation)

#### Translator

**Angelina S. YARTSEVA**  
[bplogistika@mail.ru](mailto:bplogistika@mail.ru) (Moscow, Russian Federation)

## EDITORIAL STAFF

**Fedor I. VASILEVICH**, academician RAS, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin; ORCID ID: 0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015; rector@mgavm.ru (Moscow, Russian Federation)

**Vladimir V. GOROHOV**, doctor of biological sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; SCOPUS ID: 7005745406; gorohov@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

**Svetlana V. ZINOVIEVA**, doctor of biological sciences, Center for Parasitology of the A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

**Karine G. KUROCHKINA**, doctor of veterinary sciences, VNIIP – FSC VIEV; vog@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

**Natalia S. MALYSHEVA**, doctor of biological sciences, professor, Kursk State University; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Kursk, Russian Federation)

**Sergey O. MOVSESSYAN**, academician of the National Academy of Sciences of Armenia Republic, corresponding member of the RAS, Center for Parasitology of the A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Moscow, Russian Federation)

**Lyubov V. NACHEVA**, doctor of biological sciences, professor, Kemerovo State Medical University; SCOPUS ID: 6506186615; nacheva.48@mail.ru (Kemerovo, Russian Federation)

**Vasily F. NIKITIN**, doctor of veterinary sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; secretar@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

**Rinat T. SAFIULLIN**, doctor of veterinary sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: N-2261-2018; safiullin\_r.t@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

**Vladimir P. SERGIEV**, academician of the RAS, E.I. Martynovskiy Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine at I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergiev@yandex.ru (Moscow, Russian Federation)

**Maratbek Zh. SULEYMENOV**, doctor of veterinary sciences, RSE “Institute of Zoology” of the science Committee of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan; maratbeks@mail.ru (Almaty, Kazakhstan)

**Aleksandr A. SHESTEPEROV**, doctor of biological sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; shesteperv@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

**Iliia BANKOV**, professor, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (Sofia, Bulgaria)

**Wladislaw CABAI**, professor, Institute of Parasitology of the Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

**Aleksander W. DEMIASZKIEWICZ**, professor, Stefański Institute of Parasitology, Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

**Pavol DUBINSKY**, professor, Parasitological Institute of Slovak Academy of Sciences; SCOPUS ID: 7004816422; dubinsky@saske.sk (Kosice, Slovakia)

**Mas-Coma SANTIAGO**, professor, Human Parasitology Unit, Departamento de Parasitologia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Valencia, Spain)

**M. MOSER**, professor, Center for Basic Research in Parasitic Diseases, University San-Francisco (California, USA)

**Mariana S. PANAYOTOVA-PENCHEVA**, doctor of biological sciences, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; SCOPUS ID: 14834127000; marianasp@abv.bg (Sofia, Bulgaria)

**Branislav PETKO**, professor, Parasitological Institute of Slovak Academy of Sciences; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Kosice, Slovakia)

## INFORMATION FOR AUTHORS AND READERS OF THE JOURNAL

The journal "Russian Journal of Parasitology" = "Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal"

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the Scientific Electronic Library (<https://elibrary.ru>). A free reproduction of material of the journal for personal use and a free using of material of the journal for information, research, educational or cultural purposes are permitted in accordance with Art. 1273–1274 of Ch. 70 of Part IV of the Civil Code of the Russian Federation. Other variants of using are only possible after the signing of appropriate agreements with the copyright holders (the management of the journal and the authors of the articles of the journal).

All articles are checked for plagiarism. If plagiarism is identified, the COPE guidelines on plagiarism will be followed.

All scientific articles received in the journal go through obligatory anonymous ("blind") reviewing (the authors of the articles do not know the reviewers and receive a letter with comments signed by the editor in chief). When making the decision to publish, the only criterion is the quality of the work - originality, importance and validity of the results, clarity of presentation. Based on the analysis of the article, a decision is made to recommend it for publication (without further development or with revision) or for rejection. In case of disagreement of the author of the article with comments of reviewers, his motivated statement is considered by the editorial board.

The presence of positive review is not a sufficient basis for the publication of the article. The final decision to publish is taken by the editorial board. In conflict situations, the decision is made by the editor-in-chief.

The decision to refuse publication of the manuscript is taken at a meeting of the editorial board in accordance with the recommendations of reviewers. An article not recommended by a decision of the editorial board is not accepted for reconsideration. The message about refusal of publication is sent to the author by e-mail.

Articles in the journal are published after receiving positive reviews. Pursuant to the open access policy, activities carried out by the "Russian Journal of Parasitology" are funded by authors who wish to publish results of their scientific research.

Articles by the FSC VIEV's employees and postgraduate students are published free of charge. Independent authors' studies are published in the Journal on a fee basis.

Such editorial-and-publishing services shall only be paid after an Article is accepted for publication. No fee shall be charged for the Article submission, verification or reviewing.

### General Publishing Rules (<https://www.vniigis.ru>):

To publish a scientific article, the author(s) should submit a manuscript and other needed documents in exact accordance with the following requirements. The Editorial Board reserves the right to reject works that do not conform to the journal's publishing rules.

The authors shall guarantee that the submitted manuscript is the original work and all copyrights on it belong to him / her. The author transfers the rights on using the manuscript the publisher. All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed

The author agrees to the terms of the enclosed Authors Agreement by submission of the article.

The Editorial Board does request authors of manuscripts submit them only after carefully editing. All authors' ideas should be clearly and consistently structured.

### The structure of article (подробнее см. <https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>):

1. A code of UDC.
2. A full name of author, ORCID, ResearcherID, Scopus ID; academic degrees and titles; a place of work(s) / study with indication of the position(s) / course and specialization(s); an address and a telephone of organization.
3. A heading of the article.
4. An abstract (not less than 250 words); it should be correctly structured and include the following sections:
  - 1) The purpose of the research;
  - 2) Materials and methods;
  - 3) Results and discussion;
5. Keywords (up to 10 words).
6. Acknowledgements.
7. A text of article: it must contain sections with such headings as:
  - 1) "Introduction";
  - 2) "Materials and Methods";
  - 3) "Results and Discussion" or "Results" and "Discussion";
  - 4) "Conclusion".
8. A list of references. We recommend using of not less than 15–25 sources in an original research article, and not less than 50–80 in scientific review.

### Detailed information about the journal for authors and readers:

<https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

---

# СОДЕРЖАНИЕ

## БИОХИМИЯ, БИОТЕХНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА

Крутько К. С., Кинарейкина А. Г., Серкова М. И.,  
Силиванова Е. А., Фёдорова О. А.

**Выявление в кровососущих двукрылых насекомых Тюменской области генетического материала возбудителей вирусных болезней животных ..... 389**

## ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЯ И ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ

Боляхина С. А., Ефремова Е. А., Нивин Е. А.

**Влияние трихинеллезной инвазии на гематологические показатели кур ..... 403**

Новик Т. С., Ковешникова Е. И., Чукина С. И., Написанова Л. А.,  
Андреянов О. Н., Архипов И. А., Курочкина К. Г.

**Влияние экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* при однократном и многократном введении на митоз, гематологические и биохимические показатели у мышей ..... 411**

## ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ

Бутенко А. В., Оробец В. А., Киреев И. В.

**Токсикологические параметры препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида ..... 421**

Смирнов А. А., Бондаренко В. О., Соболева Н. И., Махлис О. А., Чагин А. С.

**Фармакокинетика празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельминтакса ..... 432**

Точиева О. Н., Арисов М. В.

**Изучение переносимости препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина собаками и кошками ..... 439**

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Васильева Т. А., Скачков Д. П.

**Эффективность комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе никлозамида и альбендазола при ботриоцефалезе карпов ..... 450**

Герунов Т. В., Дорожкин В. И., Герунова Л. К., Гонохова М. Н.,  
Крючек Я. О., Тарасенко А. А., Чигринский Е. А.

**Анализ ассортимента зарегистрированных в Российской Федерации препаратов для борьбы с паразитами свиней ..... 457**

Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Колесников В. И., Багамаев Б. М., Устаров Р. Д.

**Персистентная активность и терапевтическая эффективность лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей (*Psoroptes ovis*) у овец ..... 468**

Кокколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Слепцова С. С. <b>Профилактика инвазионных болезней лошадей табунного содержания в Якутии</b> .....	475
Мусаев М. Б., Емельянова Н. Б. <b>Методика по применению эквиверма-2,0% при паразитозах лошадей</b> .....	483
Сафиуллин Р. Т., Крючкова Е. Н., Абалихин Б. Г., Соколов Е. А. <b>Опыт борьбы с нематодирозом телят в хозяйствах Ивановской области и экономическое обоснование применения антигельминтиков</b> .....	488
Шабунин А. В., Карпов А. А., Бедин В. В., Тавобиллов М. М., Лебедев С. С., Тинькова И. О., Озерова Д. С., Аладин М. Н., Алиева Ф. Ф., Михайлянц Г. С., Лукин А. Ю. <b>Морфологическое обоснование органосохраняющих способов хирургического лечения пациентов с эхинококковым поражением печени</b> .....	494

## CONTENTS

### BIOCHEMISTRY, BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Krutko K. S., Kinareikina A. G., Serkova M. I., Silivanova E. A., Fedorova O. A. <b>Detection of genetic material of causative agents of animal viral diseases in blood-sucking dipterans from the Tyumen Region</b> .....	389
---	-----

### PATHOGENESIS, PATHOLOGY AND ECONOMIC DAMAGE

Bolyahina S. A., Efremova E. A., Nivin E. A. <b>Influence of <i>Trichinella</i> spp. infection on hematological parameters of hens</b> .....	403
Novik T. S., Koveshnikova E. I., Chukina S. I., Napisanova L. A., Andreyanov O. N., Arkhipov I. A., Kurochkina K. G. <b>Effects of <i>Trichinella spiralis</i> and <i>Echinococcus multilocularis</i> extracts after single and multiple injections on mitosis and hematological and biochemical parameters of mice</b> .....	411

### PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY

Butenko A. V., Orobets V. A., Kireev I. V. <b>Toxicological parameters of the drug based on Ornidazole and Levamisole hydrochloride</b> .....	421
Smirnov A. A., Bondarenko V. O., Soboleva N. I., Makhlis O. A., Chagin A. S. <b>Praziquantel and Moxidectin Pharmacokinetics in dogs after Helmimax administration</b> .....	432
Tochieva O. N., Arisov M. V. <b>Tolerability study of Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs in dogs and cats</b> .....	439

## TREATMENT AND PREVENTION

Vasilyeva T. A., Skachkov D. P. <b>The efficacy of combined micronized Niclosamide- and Albendazole-based dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids</b> .....	450
Gerunov T. V., Dorozhkin V. I., Gerunova L. K., Gonochova M. N., Kryuchek Ya. O., Tarasenko A. A., Chigrinski E. A. <b>Analysis of the range of drugs registered in the Russian Federation to control parasitic infections in pigs</b> .....	457
Engashev S. V., Engasheva E. S., Kolesnikov V. I., Bagamaev B. M., Ustarov R. D. <b>Persistent activity and therapeutic efficacy of Delcid® 7.5 against scab mites (<i>Psoroptes ovis</i>) in sheep</b> .....	468
Kokolova L. M., Gavrilieva L. Yu., Sleptsova S. S. <b>Parasitic diseases prevention in herd horses in Yakutia</b> .....	475
Musaev M. B., Emelyanova N. B. <b>Methodology for the use of Equiverm-2.0% against equine parasite infections</b> .....	483
Safiullin R. T., Kryuchkova E. N., Abalikhin B. G., Sokolov E. A. <b>Experience in the control of nematodiosis of calves on the Ivanovo Region farms and the economic justification of anthelmintics</b> .....	488
Shabunin A. V., Karpov A. A., Bedin V. V., Tavobilov M. M., Lebedev S. S., Tin'kova I. O., Ozerova D. S., Aladin M. N., Alieva F. F., Mikhailyantc G. S., Lukin A. Yu. <b>Morphological justification of organ-preserving methods of surgical treatment of patients with liver echinococcosis</b> .....	494

Научная статья

УДК 619:616.9:578.42:636.4

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-389-402>

## Выявление в кровососущих двукрылых насекомых Тюменской области генетического материала возбудителей вирусных болезней животных

Ксения Сергеевна Крутько<sup>1</sup>, Анна Григорьевна Кинарейкина<sup>2</sup>,  
Маргарита Игоревна Серкова<sup>3</sup>, Елена Анатольевна Силиванова<sup>4</sup>,  
Ольга Александровна Фёдорова<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра Тюменского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук (ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН), Тюмень, Россия

<sup>1</sup> kks201364@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3607-3706>

<sup>2</sup> kinareickina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3194-873X>

<sup>3</sup> rita.serkowa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0373-7046>

<sup>4</sup> 11eas@vniivea.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0872-8509>

<sup>5</sup> fodorova-olia@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0589-2373>

### Аннотация

**Цель исследований** – тестирование кровососущих двукрылых насекомых, собранных на территории Тюменской области, на наличие генетического материала вирусов – возбудителей опасных заболеваний сельскохозяйственных животных.

**Материалы и методы.** В период с мая по октябрь 2021 г. на пастбищах и фермах десяти районов Тюменской области были проведены сборы кровососущих насекомых отряда Diptera, видовая принадлежность которых была установлена по определительным таблицам. В 60 пробах, сформированных из отловленных насекомых в соответствии с таксономической принадлежностью, периодом и местом сбора, оценивали наличие генетического материала провируса лейкоза и вируса нодулярного дерматита крупного рогатого скота (КРС), вируса африканской чумы свиней методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

**Результаты и обсуждение.** Собранные для ПЦР-исследования взрослые особи насекомых были представлены кровососущими мухами (сем. Muscidae, род Stomoxys), комарами (сем. Culicidae, род Aedes), мошками (сем. Simuliidae, роды Byssodon и Schoenbaueria), слепнями (сем. Tabanidae, роды Nybomitra, Tabanus и Haematorota), мокрецами (сем. Ceratorogonidae, род Culicoides). В результате ПЦР-тестирования проб на наличие ДНК провируса лейкоза КРС положительными оказались 1 из 13 проб Stomoxys spp. (7,7%) и 1 из 13 проб Nybomitra spp. (7,7%). Выявление ДНК провируса лейкоза КРС в кровососущих насекомых указывает на присутствие данного возбудителя на территории сбора насекомых, а также на возможное их участие в его распространении. Необходимы дальнейшие исследования векторной компетентности Stomoxys spp. и Nybomitra spp. в естественных условиях с учетом природно-климатических особенностей Тюменской области.

**Ключевые слова:** трансмиссивные болезни, лейкоз, крупный рогатый скот, заразный узелковый дерматит, африканская чума свиней, гематофаги, Diptera

**Благодарности.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Тюменской области в рамках научного проекта № 20-416-720002. Авторы выражают благодарность сотрудникам Института наук о Земле (И. Р. Идрисову, В. А. Калилец) и сотрудникам института X-BIO Тюменского государственного университета.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует**



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

**Для цитирования:** Крутько К. С., Кинарейкина А. Г., Серкова М. И., Силиванова Е. А., Фёдорова О. А. Выявление в кровососущих двукрылых насекомых Тюменской области генетического материала возбудителей вирусных болезней животных // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 389–402.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-389-402>

© Крутько К. С., Кинарейкина А. Г., Серкова М. И., Силиванова Е. А., Фёдорова О. А., 2022

Original article

## Detection of genetic material of causative agents of animal viral diseases in blood-sucking dipterans from the Tyumen Region

Ksenya S. Krutko<sup>1</sup>, Anna G. Kinareikina<sup>2</sup>, Margarita I. Serkova<sup>3</sup>,  
Elena A. Silivanova<sup>4</sup>, Olga A. Fedorova<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ASRIVEA – Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS), Tyumen, Russia

<sup>1</sup>kks201364@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3607-3706>

<sup>2</sup>kinareickina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3194-873X>

<sup>3</sup>rita.serkowa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0373-7046>

<sup>4</sup>11eas@vniivea.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0872-8509>

<sup>5</sup>fedorova-olia@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0589-2373>

### Abstract

**The purpose of the research** is to test blood-sucking dipterans collected in the Tyumen Region for genetic material of viruses that cause dangerous diseases in live-stock animals.

**Materials and methods.** From May to October 2021, blood-sucking insects of the Diptera order whose species membership was established by tabular keys were collected on pastures and farms in ten Tyumen Region districts. In 60 samples formed from the captured insects according to the taxonomic affiliation and the period and place of collection, the presence of genetic material of the leukemia provirus and the dermatitis nodularis virus of cattle (bovine) and the African swine fever virus was evaluated by polymerase chain reaction (PCR) in real time.

**Results and discussion.** Adult insects collected for the PCR analysis were blood-sucking flies (family Muscidae, genus *Stomoxys*), mosquitoes (family Culicidae, genus *Aedes*), midges (family Simuliidae, genera *Byssodon* and *Schoenbaueria*), horseflies (family Tabanidae, genera *Hybomitra*, *Tabanus* and *Haematopota*), and biting midges (family Ceratopogonidae, genus *Culicoides*). As a result of the PCR testing of the samples for the bovine leukemia provirus DNA, 1 out of 13 samples of *Stomoxys* spp. (7.7%) and 1 of 13 samples of *Hybomitra* spp. (7.7%) were positive. The bovine leukemia provirus DNA detected in blood-sucking insects indicates the presence of this pathogen in the insect collection area as well as their possible involvement in its spread. Further research is needed on the *Stomoxys* spp. and *Hybomitra* spp. vector competence in vivo, considering natural and climatic features of the Tyumen Region.

**Keywords:** vector-borne diseases, leukemia, cattle, infectious dermatitis nodularis, African swine fever, hematophagous, Diptera

**Acknowledgements.** The study was conducted with financial support from the Russian Foundation for Basic Research and the Tyumen Region within Scientific Project No. 20-416-720002. The authors are grateful to the Institute for Earth Science staff (I. R. Idrisov and V. A. Kalilets) and the staff of the X-BIO Institute of the Tyumen State University.

**Financial Disclosure:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Krutko K. S., Kinareikina A. G., Serkova M. I., Silivanova E. A., Fedorova O. A. Detection of genetic material of causative agents of animal viral diseases in blood-sucking dipterans from the Tyumen Region. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(4): 389–402. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-389-402>

© Krutko K. S., Kinareikina A. G., Serkova M. I., Silivanova E. A., Fedorova O. A., 2022

## Введение

Кровососущие членистоногие являются переносчиками и значимыми природными резервуарами для размножения возбудителей вирусных, бактериальных и протозойных болезней человека и животных [2, 4, 8]. Например, таких возбудителей как вирусы семейств *Reoviridae*, *Bunyaviridae*, *Poxviridae*, *Retroviridae* и *Asfarviridae*, паразитирование которых на разных видах сельскохозяйственных животных неизбежно ведет к серьезным экономическим потерям из-за повышенной смертности в инфицированных стадах, производственных потерь и торговых ограничений [2, 5, 27, 29, 41].

Для своевременного предупреждения вспышек заболеваний и минимизирования экономических последствий необходимо осуществлять регулярный контроль за эпизоотической ситуацией в регионах. Один из возможных инструментов эпизоотического мониторинга заключается в исследовании потенциальных векторов трансмиссивных болезней на наличие в них генетического материала возбудителей [40].

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота (КРС) – хроническое злокачественное лимфопролиферативное заболевание вирусной этиологии, широко распространенное по всему миру [5, 7]. Возбудитель – вирус лейкемии КРС (ВЛК, bovin leukemia virus, BLV) – представляет собой ретровирус из рода *Deltaretrovirus* семейства *Retroviridae*; он является близким родственником вируса Т-клеточного лейкоза человека 1 и 2 типов (HTLV-1 и 2) [31]. BLV входит в пятерку наиболее важных вирусных агентов в животноводстве и поражает в основном КРС [12], но также некоторые другие виды животных, в том числе буйволов, овец, коз и альпак [30, 36]. Большая часть инфицированного КРС (70%) остается без каких-либо клинических

признаков, в то время как у некоторых из них развиваются лейкоз и/или лимфома (10–15%) после инфекции в течение нескольких лет [12]. По оценкам японских исследователей, экономические потери, связанные только со снижением веса выбракованных инфицированных молочных коров, в 2017 г. составили 1,392 млн. долларов США [29].

Учитывая всемирное распространение лейкоза КРС и высокий уровень потребления говядины и молока людьми, учеными исследуется вероятность того, что вирус может преодолеть видовой барьер, достигнув, таким образом, человека [14]. BLV передается в основном горизонтальным путем – через прямые контакты между зараженными животными, инфицированную кровь и инструменты, при проведении ветеринарных процедур [20]. Также показана взаимосвязь увеличенного числа зараженных лейкозом особей КРС в период выпаса и большой численности кровососущих насекомых на территории хозяйства [19, 33].

Заразный узелковый (нодулярный) дерматит (ЗУД, lumpy skin disease, LSD) – инфекционная болезнь КРС, эндемичная для стран Африки и Ближнего Востока, однако сообщается о ее распространении на территории Балканского региона, Кавказа, Азербайджана, Казахстана и в отдельных частях Российской Федерации [21, 38]. Возбудитель заболевания (lumpy skin disease virus, LSDV) относится к вирусам из рода *Capripoxvirus* семейства *Poxviridae*. Помимо КРС восприимчивыми к LSDV являются зебу и азиатские буйволы [2].

Согласно опубликованным данным, экономические потери, например, в Нигерии в 2017–2018 гг. оценивались в 9,6–6340 долларов США на ферму в зависимости от вида пораженных животных и системы производства [25], в то время как в Турции в 2019 г. они достигали 886,34 и 1066,61 долларов США на одно животное для молочного и мясно-

го скота соответственно [27]. Считается, что кровососущие членистоногие (насекомые и клещи) могут играть значительную роль в распространении LSDV в качестве механических переносчиков [21, 38].

Африканская чума свиней (АЧС, african swine fever, ASF) – инфекционное и высококонтагиозное вирусное заболевание домашних свиней и кабанов. Данное заболевание вызывает ДНК-содержащий вирус (african swine fever virus, ASFV) из рода *Asfvirus* семейства *Asfarviridae* [6, 16]. Передача осуществляется горизонтальным путем при контакте животных и через инфицированные корма, окружающие предметы и т. д. На сегодняшний день АЧС остается нерешенной проблемой во многих странах мира из-за отсутствия вакцины и эффективных способов лечения. Профилактика заболевания заключается в защите животных от контакта с вирусом, который стабилен в окружающей среде [6]. Общие экономические потери, вызванные вспышкой АЧС в Китае в 2019 г., составили 111,2 млрд долларов США [41].

Что касается распространения и передачи вирусов лейкемии, заразного узелкового дерматита КРС и африканской чумы свиней кровососущими насекомыми, то такая возможность доказана в экспериментальных условиях [3, 11, 21, 28, 32, 37]. Вместе с тем, вопрос о вкладе отдельных видов насекомых, в первую очередь, гематофагов, в распространение трансмиссивных вирусных болезней в природных (естественных) условиях по-прежнему остается дискуссионным [15, 24, 38, 39, 40].

Известно, что кровососущие двукрылые насекомые, совокупность которых часто называют «гнус» и к которым обычно относят слепней, комаров, мошек, настоящих мух и мокрецов, широко распространены на территории Тюменской области [4]. Однако, в научной литературе не представлены результаты исследований насекомых комплекса «гнус», отловленных в естественной среде региона, на носительство возбудителей вирусных инфекций.

Учитывая сказанное, цель данной работы заключалась в тестировании кровососущих двукрылых насекомых, собранных на территории Тюменской области, на наличие генетического материала вирусов – возбудителей опасных заболеваний сельскохозяйственных животных.

## Материалы и методы

Сборы имаго кровососущих двукрылых насекомых осуществляли с мая по октябрь 2021 г. на пастбищах и фермах Тюменской области (Тобольский, Нижнетавдинский, Тюменский, Ялutorовский, Исетский, Заводоуковский, Голышмановский, Ишимский, Абатский, Вагайский районы), а также в Курганской и Омской областях при помощи стандартного энтомологического сачка, энтомологического сачка со съёмными мешочками, колокола Мончадского и Березанцева. Камеральную обработку материала, включающую определение собранных насекомых, проводили на базе Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии. Видовую принадлежность отловленных кровососущих двукрылых насекомых устанавливали по определительным таблицам Л. П. Кухарчук (1980), И. А. Рубцова (1956), В. Д. Патрушевой (1982), А. В. Янковского (2002), Н. Г. Олсуфьева (1977), А. Г. Мирзаевой (1989) и «Определителя насекомых Европейской части СССР» (1970) при помощи микроскопов МСП-1 и Carl Zeiss Stemi SV6.

Идентифицированных насекомых помещали в пластиковые пробирки в соответствии с их таксономической принадлежностью, местом и периодом сбора и хранили при  $-80^{\circ}\text{C}$  до исследования. Наличие возбудителей заболеваний животных в отловленных кровососущих двукрылых насекомых оценивали по выявлению генетического материала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени при помощи амплификатора Real-Time Rotor Gene<sup>®</sup> 6000 (Qiagen, Германия) и Real-Time LightCycler<sup>®</sup> 96 (Roche, Франция). Группировку проб осуществляли в соответствии с МУ 3.1.1027-01 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих - переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций», при этом в одну пробу включали не более 20 слепней (роды *Hybomitra*, *Tabanus* и *Haematorota*), не более 50 мух (род *Stomoxys*), не более 50 комаров (род *Aedes*), не более 100 мошек (роды *Byssodon* и *Schoenbaueria*) и мокрецов (сем. *Ceratopogonidae*). Сгруппированные таким образом пулы насекомых гомогенизировали в фарфоровой ступке в стерильном 0,15 М растворе хлорида натрия. Для осветления пробы центрифугировали при

1200 g в течение 2 мин. Генетический материал из полученных проб выделяли с помощью набора реагентов для экстракции нуклеиновых кислот из клинических образцов и объектов окружающей среды «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Выявление генетического материала возбудителей вирусных заболеваний животных (африканской чумы свиней, лейкоза и нодулярного дерматита КРС) проводили с помощью наборов реагентов «ПЦР-АЧС-Фактор», «ПЦР-Лейкоз-КРС-Фактор» и «ПЦР-Нодулярный дерматит-КРС-Фактор» (ООО «ВЕТ ФАКТОР», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

### Результаты

В период с мая по октябрь 2021 г. в Тюменской и соседних областях (рис. 1) для ПЦР-исследования было собрано 1882 взрослых особи кровососущих двукрылых насекомых,

в том числе 691 экз. кровососущих мух (сем. Muscidae, род *Stomoxys*), 30 экз. комаров (сем. Culicidae, род *Aedes*), 832 экз. мошек (сем. Simuliidae, роды *Byssodon* и *Schoenbaueria*), 222 экз. слепней (сем. Tabanidae, роды *Hybomitra*, *Tabanus* и *Haematopota*), 107 экз. мокрецов (сем. Ceratopogonidae, род *Culicoides*). Отловленные насекомые были сгруппированы в 60 проб в соответствии с таксономической принадлежностью, местом и периодом сбора (табл. 1). В результате ПЦР-тестирования проб на наличие ДНК провируса лейкоза КРС положительными оказались 1 из 13 проб *Stomoxys* spp. (7,7%) и 1 из 13 проб *Hybomitra* spp. (7,7%). Обе положительные пробы были подготовлены из насекомых, отловленных на пастбище в Абатском районе (табл. 2). ПЦР-тесты всех исследованных проб насекомых на наличие генетического материала вирусов нодулярного дерматита КРС и африканской чумы свиней были отрицательными (табл. 2).

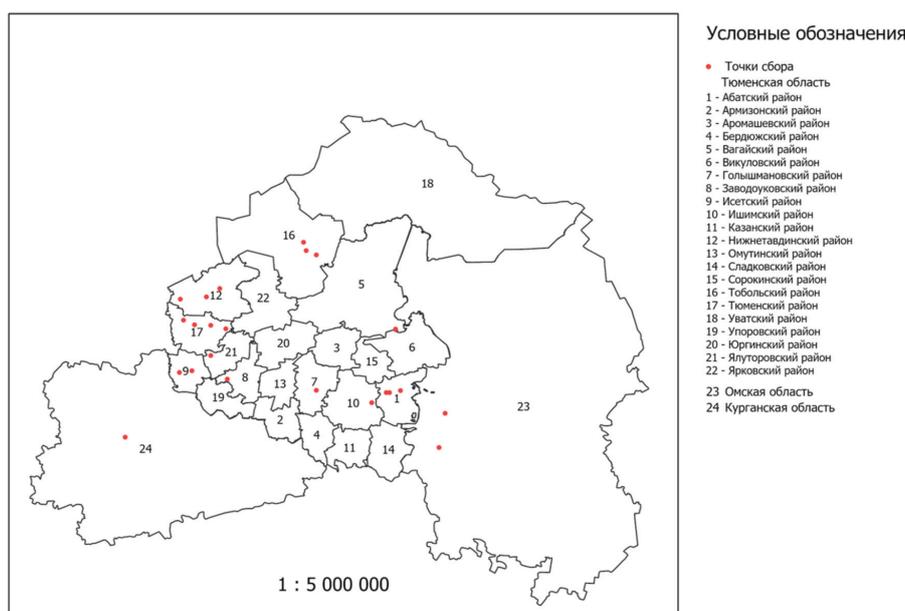


Рис. 1. Места отлова насекомых в Тюменской, Курганской и Омской областях в период с мая по октябрь 2021 г.

[Fig. 1. Insect trapping sites in the Tyumen, Kurgan and Omsk regions from May to October 2021]

### Обсуждение

Анализ литературных данных показал, что кровососущие членистоногие (насекомые и клещи) играют существенную роль в эпидемиологии и эпизоотологии многих трансмиссивных болезней. Многочисленные исследования

свидетельствуют о том, что число случаев отдельных вирусных заболеваний животных связано с численностью кровососущих насекомых в местах выпаса и содержания животных [19, 22, 23, 33]. Например, показано, что численность *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) в

Таблица 1 [Table 1]

Число исследованных проб кровососущих двукрылых насекомых на наличие генетического материала вирусов

[The number of blood-sucking dipteran insects samples examined for the presence of the genetic material of viruses]

Насекомые [Insects]		Исследовано проб [Samples examined]			
		всего [total]	в том числе на наличие [including the presence]		
			BLV	LSDV	ASFV
Кровососущие мухи [Blood sucking flies]	<i>Stomoxys</i> spp.	24	13	19	24
Комары [Mosquitoes]	<i>Aedes</i> spp.	3	3	2	3
Мошки [Blackfly]	<i>Byssodon. maculatus</i>	12	11	10	12
	<i>Schoenbaueria nigra</i>	3	-	-	3
Слепни [Horseflies]	<i>Hybomitra</i> spp.	13	13	9	13
	<i>Tabanus bovinus</i>	1	1	1	1
	<i>Haematopota</i> spp.	1	1	1	1
Мокрецы [Biting midges]	<i>Culicoides punctatus</i>	3	3	3	3

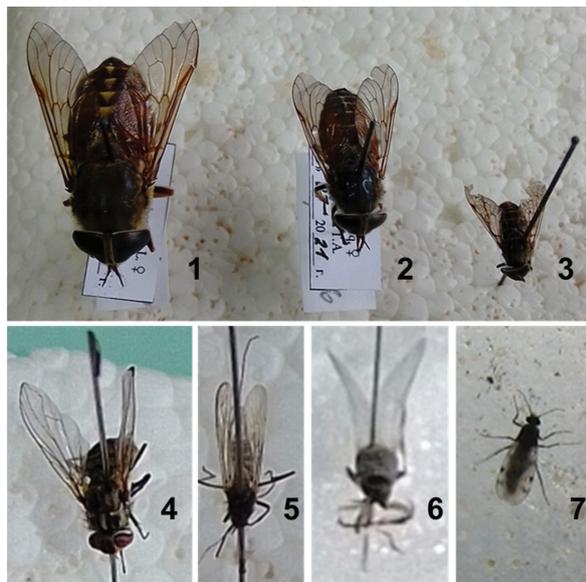


Рис. 2. Представители кровососущих насекомых отряда Diptera, исследованные на наличие генетического материала вирусов (BLV, LSDV, ASFV):

1 – слепни *Tabanus bovinus*; 2 – слепни *Hybomitra* spp.; 3 – дождевка *Haematopota* spp.; 4 – кровососущие мухи *Stomoxys* spp.; 5 – комар *Aedes* spp.; 6 – мошка *Byssodon maculatus*; 7 – мокрец *Culicoides punctatus*

[Fig. 2. Representatives of blood-sucking insects of the order Diptera, examined for the presence of the genetic material of viruses (BLV, LSDV, ASFV):

1 – horsefly *Tabanus bovinus*; 2 – horsefly *Hybomitra* spp.; 3 – *Haematopota* spp.; 4 – blood-sucking flies *Stomoxys* spp.; 5 – mosquito *Aedes* spp.; 6 – midge *Byssodon maculatus*; 7 – biting midges *Culicoides punctatus*]

период вспышек LSD на молочных фермах в Израиле была значительно выше, чем численность других двукрылых насекомых [22]. Также, сообщалось о взаимосвязи числа больных лейкозом особей КРС в период выпаса и большой численностью кровососущих насекомых на территории пастбища [19, 33].

Исследования насекомых отряда Diptera, как потенциальных векторов трансмиссивных болезней животных на территории Российской Федерации, посвящены, как правило, изучению видового разнообразия и биологических особенностей переносчиков,

а опубликованные работы по выявлению в них генетического материала патогенных вирусов единичны [1, 10]. До настоящего времени насекомые комплекса гнус на территории Тюменской области не изучались с этой точки зрения.

Наше исследование ставило перед собой задачу оценить наличие возбудителей трех вирусных инфекций в кровососущих двукрылых насекомых природных популяций, отловленных на животноводческих фермах и пастбищах. В качестве метода исследования насекомых был выбран анализ с использо-



проведенных исследованиях [3, 28, 32]. ASFV оставался инфекционным в желудочно-кишечном тракте осенних жигалок *S. calcitrans* до 12 ч, а вирусную ДНК обнаруживали в теле насекомых в течение 72 ч после кормления их вирусемической кровью [32]. В работе Власова и соавт. (2019) также подтверждено сохранение вируса ASF в организме *S. calcitrans* и показана возможность заражения свиней при внутримышечном введении им суспензии мух, кормившихся вирусосодержащей кровью [3].

В наших исследованиях все протестированные на генетический материал вируса АЧС пробы насекомых были отрицательными. Сходные результаты были получены в неблагополучном по АЧС кабанов регионе Эстонии: в пробах, приготовленных из кровососущих насекомых родов *Culicoides*, *Aedes*, *Anopheles*, *Tabanus*, *Hybomitra*, *Haematopota*, *Chrysops*, не было обнаружено ДНК ASFV [18].

Литературные данные свидетельствуют о том, что из кровососущих двукрылых насекомых наиболее подходящими кандидатами в переносчики вируса LSD являются представители родов *Stomoxys* (сем. *Muscidae*), *Aedes* и *Culex* (сем. *Culicidae*) [38]. Так, Saegerman et al. (2018) связали риск появления LSD во Франции с импортом переносчиков, в том числе *S. calcitrans* в грузовиках для животных [35]. В работе Issimov и соавт. (2020) было продемонстрировано, что в экспериментальных условиях LSDV жизнеспособен во взрослых особях *Stomoxys* spp. в течение по крайней мере 6 ч после питания насекомых на зараженных животных, а вирусную ДНК обнаруживали в насекомых и после 48 ч [21]. Авторы приходят к заключению о высокой вероятности того, что в естественных условиях виды *Stomoxys* spp. могут играть роль вектора в распространении ЗУД КРС [21].

В недавнем скрининге насекомых, отловленных в природных условиях, было выявлено наличие ДНК вируса LSD в 8 из 53 пулов (15,08%) *S. calcitrans*, собранных на пастбищах в Южной Африке [26].

По результатам исследования, проведенного в Российской Федерации, также был обнаружен генетический материал LSDV в одной пробе насекомых, состоящей из представителей семейства *Muscidae*, собранных на территории животноводческих хозяйств Саратовской области [10]. В протестированных нами

насекомых, том числе в пробах из *Stomoxys* spp. и *Aedes* spp., отловленных на животноводческих фермах и пастбищах, не выявлено ДНК LSDV.

Описано большое число возможных путей передачи вируса лейкемии КРС, в том числе с участием насекомых и других членистоногих [24]. В экспериментальных условиях показана возможность передачи вируса кровососущими насекомыми [17, 34], однако их роль в распространении BLV в природных условиях однозначно не определена [15, 24]. Методами ПЦР и последующего секвенирования подтверждено присутствие провируса лейкемии КРС в ротовом аппарате *Haematobia irritans* (Diptera: *Muscidae*), собранных на больных животных, при этом положительными были 3 из 10 приготовленных пулов (30%) [34]. По результатам одновременного изучения мокрецов *Culicoides* spp. и КРС на наличие генетического материала BLV один из 25 пулов (4%) насекомых был положительным, при этом последовательности ДНК, обнаруженные в насекомых и в крови лейкоз-положительных животных, совпадали [15].

В нашем исследовании положительными были пробы, состоящие из представителей кровососущих мух рода *Stomoxys* (сем. *Muscidae*) и слепней рода *Hybomitra* (сем. *Tabanidae*), полученных из одного пункта, неблагополучного по лейкозу КРС. Возможность механической передачи BLV с кровью больных животных в ротовом аппарате *S. calcitrans* была экспериментально доказана, если между питанием насекомых на больных животных и инъекцией здоровым животным их ротового аппарата проходило не больше часа [13].

В обзоре Baldacchino et al. (2014) сообщалось о возможности передачи BLV слепнями *Tabanus* spp. в экспериментальных и природных условиях [11].

По данным Issimov et al. (2020), вирусная нуклеиновая кислота может выявляться в насекомых более длительное время, чем возбудитель остается жизнеспособным и вирулентным [21]. Но факт обнаружения в отловленных в природной среде кровососущих насекомых генетического материала болезнетворных вирусов может свидетельствовать о циркуляции возбудителей на определенной территории, что было предложено использовать для мониторинга эпизоотической ситуации [40].

## Заключение

Выявление ДНК провируса лейкоза КРС в кровососущих насекомых (мухах рода *Stomoxys* и слепнях рода *Hybomitra*) указывает на присутствие данного возбудителя на территории сбора насекомых, а также на возможное их участие в распространении BLV в качестве механических переносчиков. В продолжении исследования необходимо выполнить секвенирование ПЦР фрагментов генетического материала вируса из положительных проб насекомых для последующего филогенетического анализа и сравнения с генотипом BLV, полученного от животных-вирусоносителей. Необходимы дальнейшие исследования векторной компетентности *Stomoxys* spp. и *Hybomitra* spp. в природных условиях с учетом климатоэкологических особенностей Тюменской области.

## Список источников

1. Аронова Е. В., Сальников Н. И., Цыбанов С. Ж., Луницин А. В., Сарыглар Л. К., Янжиева Д. В., Муруева Г. Б. Исследование мокрецов рода *Culicoides* как потенциальных переносчиков возбудителей трансмиссивных болезней животных в Республике Бурятия // Ветеринария. 2015. № 7. С. 8-11.
2. Бурова О. А., Блохин А. А., Захарова О. И., Яшин И. В., Лискова Е. А., Гладкова Н. А. Векторы трансмиссивных вирусных болезней животных // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2018. № 5 (66). С. 4-17.
3. Власов М. Е., Середина А. Д., Балышев В. М. Сохраняемость вируса африканской чумы свиней в осенних жигалках и падальных мухах // Ветеринария. 2019. № 8. С. 22-25. doi: 10.30896/0042-4846.2019.22.8.22-25
4. Домацкий В. Н., Фёдорова О. А., Сибен А. Н. Эпизоотологическое и эпидемиологическое значение кровососущих двукрылых насекомых в условиях Крайнего Севера (обзор) // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 4. С. 73-76. doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-4-73-76
5. Донник И. М., Гулюкин М. И., Бусол В. А., Коваленко Л. В., Коваленко А. М. Лейкоз крупного рогатого скота - диагностика, оздоровление, антропоозоонозный потенциал (история вопроса) (Обзор) // Сельскохозяйственная биология. 2021. Т. 56. № 2. С. 230-244.
6. Забережный А. Д., Алипер Т. И., Гребенникова Т. В., Верховский О. А., Sanchez-Vizcaino J. M., Mur L., Непоклонов Е. А., Львов Д. К. Африканская чума свиней в Российской Федерации // Вопросы вирусологии. 2012. Т. 57. № 5. С. 4-10.
7. Мищенко В. А., Петрова О. Н., Караулов А. К., Мищенко А. В. Проблема лейкоза крупного рогатого скота. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2018. 38 с.
8. Спрыгин А. В., Федорова О. А., Бабин Ю. Ю., Кононов А. В., Караулов А. К. Мокрецы рода *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) и их роль в распространении блютанга и болезни Шмаллеберга в России // Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 2. С. 183-197.
9. Фёдорова О. А., Новоженова В. С. Эпизоотическая ситуация по трансмиссивным заболеваниям животных в Тюменской области (2000–2020 гг.). Свидетельство о регистрации базы данных 2021620990, 18.05.2021. Заявка № 2021620845 от 27.04.2021.
10. Чичкин А. Н., Падило Л. П., Салтыков Ю. В., Подшибякин Д. В., Дресвянникова С. Г., Джаилиди Г. А., Федорова В. А. Изучение насекомых отряда двукрылые (Diptera) на наличие генетического материала вируса заразного узелкового дерматита методом ПЦР // Ветеринария. 2020. № 7. С. 24-31
11. Baldacchino F., Desquesnes M., Mihok S., Foil L. D., Duvall G., Jittapalpong S. Tabanids: Neglected subjects of research, but important vectors of disease agents! Infection, Genetics and Evolution. 2014; 28. 596-615. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.03.029>
12. Barez P. Y., de Brogniez A., Carpentier A., Gazon H., Gillet N., Gutiérrez G., Hamaidia M., Jacques J. R., Perike S., Neelature Sriramareddy S., Renotte N., Staumont B., Reichert M., Trono K., Willems L. Recent Advances in BLV Research. Viruses. 2015; 7 (11): 6080–6088. <https://doi.org/10.3390/v7112929>
13. Buxton B. A., Hinkle N. C., Schultz R. D. Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by stable flies, horn flies, and tabanids. Amer. J. Vet. Res. 1985; 46. 123–126.
14. Corredor-Figueroa A. P., Olaya-Galán N. N., Velandia-Álvarez S., Muñoz M., Salas-Cárdenas S. P., Ibáñez-Pinilla M., Patarroyo M. A., Gutiérrez M. F. Co-Circulation of Bovine Leukemia Virus Haplotypes among Humans, Animals, and Food Products: New Insights of Its Zoonotic Potential. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18 (9): 4883. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094883>
15. Dogan F., Bilge Dagalp S., Dik B., Farzani T. A., Alkan F. Detection of genotype 1 bovine leukemia virus from a *C. schultzei* pool: Do *Culicoides* spp. have a role on the transmission of bovine leukemia virus?

- Infect. Genet. Evol. 2020; 85: 104469. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104469
16. Fila M., Woźniakowski G. African Swine Fever Virus – The Possible Role of Flies and Other Insects in Virus Transmission. *J. Vet. Res.* 2020; 64 (1): 1-7. doi: 10.2478/jvetres-2020-0001
  17. Foil L. D., Seger C. L., French D. D., Issel C. J., McManus J. M., Ohrberg C. L., Ramsey R. T. Mechanical Transmission of Bovine Leukemia Virus by Horse Flies (Diptera: Tabanidae). *Journal of Medical Entomology.* 1988; 25 (5): 374–376. <https://doi.org/10.1093/jmedent/25.5.374>
  18. Herm R., Kirik H., Vilem A., Zani L., Forth J. H., Müller A., Michelitsch A., Wernike K., Werner D., Tummeleht L., Kampen H., Viltrop A. No evidence for African swine fever virus DNA in haematophagous arthropods collected at wild boar baiting sites in Estonia. *Transbound Emerg Dis.* 2021; 68 (5): 2696-2702. <https://doi.org/10.1111/tbed.14013>
  19. Inagaki H., Konnai S., Kaburagi H., Murota H., Takabatake N., Watari K., Okagawa T., Maekawa N., Murata S., Ohashi K. Vector transmission of bovine leukemia virus during summer season in Northern Hokkaido. *Japan. J. Vet. Res.* 2019; 67 (3): 235-239.
  20. Inagaki Y., Kobayashi T., Suda Y., Kusama K., Imakawa K. Genetic variation in Japanese Holstein cattle for EBL development. *BMC Vet. Res.* 2020; 16: 407. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02625-8>
  21. Issimov A., Kutumbetov L., Orynbayev M. B., Khairullin B., Myrzakhmetova B., Sultankulova K., White P. J. Mechanical Transmission of Lumpy Skin Disease Virus by Stomoxys Spp (Stomoxys Calsitrans, Stomoxys Sitiens, Stomoxys Indica), Diptera: Muscidae. *Animals.* 2020; 10 (3): 477. <https://doi.org/10.3390/ani10030477>
  22. Kahana-Sutin E., Klement E., Lensky I., Gottlieb Y. High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms. *Medical and Veterinary Entomology.* 2017; 31 (2): 150-160. <https://doi.org/10.1111/mve.12217>
  23. Kohara J., Takeuchi M., Hirano Y., Sakurai Y., Takahashi T. Vector control efficacy of fly nets on preventing bovine leukemia virus transmission. *J. Vet. Med. Sci.* 2018; 80: 1524-1527. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0199>
  24. Kuczewski A., Orsel K., Barkema H. W., Mason S., Erskine R., van der Meer F. Invited review: Bovine leukemia virus – Transmission, control, and eradication. *Journal of Dairy Science.* 2021; 104 (6): 6358-6375. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
  25. Limon G., Gamawa A. A., Ahmed A. I., Lyons N. A., Beard P. M. Epidemiological Characteristics and Economic Impact of Lumpy Skin Disease, Sheepox and Goatpox Among Subsistence Farmers in Northeast Nigeria. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7: 8. doi: 10.3389/fvets.2020.00008
  26. Makhahlela N. B., Liebenberg D., van Hamburg H., Taioe M. O., Thankgod O., Ramatla T., Thekiso O. M. M. Detection of pathogens of veterinary importance harboured by *Stomoxys calcitrans* in South African feedlots. *Scientific African.* 2022; 15: e01112. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01112>
  27. Mat B., Arikan M. S., Akin A. C., Çevrimli M. B., Yonar H., Tekindal M. A. Determination of production losses related to lumpy skin disease among cattle in Turkey and analysis using SEIR epidemic model. *BMC Vet. Res.* 2021; 17: 300. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02983-x>
  28. Mellor P. S., Kitching R. P., Wilkinson P. J. Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans*. *Research in Veterinary Science.* 1987; 43: 109–112. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)30753-7](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)30753-7)
  29. Nakada S., Fujimoto Y., Kohara J., Adachi Y., Makita K. Estimation of economic loss by carcass weight reduction of Japanese dairy cows due to infection with bovine leukemia virus. *Preventive Veterinary Medicine.* 2022; 198: 105528. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105528>
  30. Nekoei S., Hafshejani T. T., Doosti A., Khamesi-pour F. Molecular detection of Bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Pol. J. Vet. Sci.* 2015; 18: 703–707.
  31. Ochiai C., Katagiri Y., Kobayashi S., Naitoh I., Yoneyama S., Tomita K., Dongze L., Hikono H., Murakami K. Development of a microchip electrophoresis-based, high-throughput PCR-RFLP method to type Tax 233 variants of bovine leukemia virus in Japan. *Arch. Virol.* 2020; 165: 2961–2966. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04842-w>
  32. Olesen A. S., Hansen M. F., Rasmussen T. B., Belsham G. J., Bødker R., Bøtner A. Survival and localization of African swine fever virus in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) after feeding on viremic blood using a membrane feeder. *Veterinary Microbiology.* 2018; 222: 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.06.010>
  33. Ooshiro M., Konnai S., Katagiri Y., Afuso M., Arakaki N., Tsuha O., Murata S., Ohashi K. Horizontal transmission of bovine leukemia virus from lymphocytotic cattle, and beneficial effects of insect vector control. *Vet. Rec.* 2013; 173 (21): 527. doi: 10.1136/vr.101833.

34. *Panei C. J., Larsen A. E., Fuentealba N. A., Metz G. E., Echeverría M. G., Galosi C. M., Valera A. R.* Study of horn flies as vectors of bovine leukemia virus. *Open Vet. J.* 2019; 9 (1): 33-37. doi: 10.4314/ovj.v9i1.6.
35. *Saegerman C., Bertagnoli S., Meyer G., Ganière J. P., Caufour P., De Clercq K., Jacquiet P., Fournié G., Hautefeuille C., Etoire F., Casal J.* Risk of introduction of lumpy skin disease in France by the import of vectors in animal trucks. *PLOS ONE.* 2018; 13 (6): e0198506. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198506>
36. *Selim A., Marawan M. A., Ali A. F., Manaa E., AbouelGhaut H. A.* Seroprevalence of bovine leukemia virus in cattle, buffalo, and camel in Egypt. *Trop. Anim. Health Prod.* 2020; 52: 1207-1210.
37. *Sohier C., Haegeman A., Mostin L., De Leeuw I., Campe W. V., De Vleeschauwer A., Tuppurainen E., van den Berg T., De Regge N., De Clercq K.* Experimental evidence of mechanical lumpy skin disease virus transmission by *Stomoxys calcitrans* biting flies and *Haematopota* spp. horseflies. *Scientific reports.* 2019; 9 (1): 20076. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56605-6>
38. *Sprygin A., Pestova Y., Wallace D. B., Tuppurainen E., Kononov A. V.* Transmission of lumpy skin disease virus: A short review. *Virus Res.* 2019; 269: 197637. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.05.015>
39. *Turčinavičienė J., Petrašiūnas A., Bernotienė R., Masiulis M., Jonušaitis V.* The contribution of insects to African swine fever virus dispersal: data from domestic pig farms in Lithuania. *Med. Vet. Entomol.* 2021; 35 (3): 484-489. doi: 10.1111/mve.12499.
40. *Tzeng H. Y., Wu H. H., Ting L. J., Chang N. T., Chou Y. C., Tu W. C.* Monitoring Taiwanese bovine arboviruses and non-arboviruses using a vector-based approach. *Med. Vet. Entomol.* 2019; 33 (2): 195-202. doi: 10.1111/mve.12345.
41. *You S., Liu T., Zhang M., Zhao X., Dong Y., Wu B., Wang Y., Li J., Wei X., Shi B.* African swine fever outbreaks in China led to gross domestic product and economic losses. *Nat. Food.* 2021; 2: 802-808. <https://doi.org/10.1038/s43016-021-00362-1>

Статья поступила в редакцию 12.06.2022; принята к публикации 18.10.2022

*Об авторах:*

**Крутько Ксения Сергеевна**, ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН (625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2), г. Тюмень, Россия, ORCID ID: 0000-0003-3607-3706, [kks201364@gmail.com](mailto:kks201364@gmail.com)

**Кинарейкина Анна Григорьевна**, ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН (625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2), г. Тюмень, Россия, ORCID ID: 0000-0002-3194-873X, [kinareickina@yandex.ru](mailto:kinareickina@yandex.ru)

**Серкова Маргарита Игоревна**, ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН (625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2), г. Тюмень, Россия, ORCID ID: 0000-0002-0373-7046, [rita.serkowa@yandex.ru](mailto:rita.serkowa@yandex.ru)

**Силиванова Елена Анатольевна**, ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН (625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2), г. Тюмень, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0003-0872-8509, [11eas@vniivea.ru](mailto:11eas@vniivea.ru)

**Фёдорова Ольга Александровна**, ВНИИВЭА – фил. ТюмНЦ СО РАН (625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2), г. Тюмень, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-0589-2373, [fedorova-olia@mail.ru](mailto:fedorova-olia@mail.ru)

*Вклад соавторов:*

**Крутько Ксения Сергеевна** – пробоподготовка и проведение ПЦР-анализа, анализ литературы, подготовка рукописи.

**Кинарейкина Анна Григорьевна** – сбор материала, пробоподготовка для ПЦР-анализа.

**Серкова Маргарита Игоревна** – сбор материала, определение видовой принадлежности насекомых.

**Силиванова Елена Анатольевна** – сбор материала, анализ литературы, подготовка рукописи и оформление статьи.

**Фёдорова Ольга Александровна** – сбор материала, определение видовой принадлежности насекомых, подготовка рукописи.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

- Aronova E. V., Salnikov N. I., Tsibanov S. G., Lunitsin A. V., Saryglar L. K., Yanjieva D. V., Murueva G. B. A study in the Republic Buryatia midges of genus *Culicoides* as potential vectors of agents transmissible animal diseases. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2015; 7: 8-11 (In Russ.).
- Burova O. A., Blokhin A. A., Zakharova O. I., Liskova E. A., Yashin I. V., Gladkova N. A. Vectors of vector-borne viral diseases of animals. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agricultural Science Euro-North-East*. 2018; 5 (66): 4-17. (In Russ.)
- Vlasov M. E., Sereda A. D., Balyshev V. M. African swine virus maintenance in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) and blowflies (*Calliphoridae*). *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2019; 8: 22-25. (In Russ.) doi: 10.30896/0042-4846.2019.22.8.22-25
- Domatskiy V. N., Fedorova O. A., Siben A. N. Epizootological and epidemiological place of sanguivorous dipterans in a climate of the Arctic (Review). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (4): 73-76. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-4-73-76
- Donnik I. M., Gulyukin M. I., Busol V. A., Kovalenko L. V., Kovalenko A. M. Bovine leukemia virus infection – diagnostics, eradication, and anthrozoönotic potential (Background) (Review). *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 2021; 56 (2): 230-244. (In Russ.)
- Zaberezhny A. D., Aliper T. I., Grebennikova T. V., Verkhovskiy O. A., Sanchez-Vizcaino J. M., Mur Lina, Nepoklonov E. A., Lvov D. K. African swine fever in Russian Federation. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*. 2012; 57 (5): 4-10. (In Russ.)
- Mishchenko V. A., Petrova O. N., Karaulov A. K., Mishchenko A. V. Bovine leukemia problem. Vladimir: FGBU «VNIIZZh», 2018; 38. (In Russ.)
- Sprygin A. V., Fedorova O. A., Babin Yu. Yu., Kononov A. V., Karaulov A. K. Blood-sucking midges from the genus *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) act as filed vectors of human and animal diseases. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 2015; 50 (2): 183-197. (In Russ.)
- Fedorova O. A., Novozenova V. S. Epizootic situation on transmissible animal diseases in the Tyumen region (2000-2020) Database registration certificate 2021620990, 05/18/2021. Application No. 2021620845 dated 04/27/2021. (In Russ.)
- Chichkin A. N., Padilo L. P., Saltykov Yu. V., Podshibyakin D. V., Dresviannikova S. G., Dzhaulidi G. A., Feodorova V. A. The study of insects of the order Diptera for the presence of the genetic material of the lumpy skin disease virus by a polymerase chain reaction. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2020; 7: 24-31 (In Russ.)
- Baldacchino F., Desquesnes M., Mihok S., Foil L. D., Duvallet G., Jittapalpong S. Tabanids: Neglected subjects of research, but important vectors of disease agents! *Infection, Genetics and Evolution*. 2014; 28: 596-615. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.03.029>
- Barez P. Y., de Brogniez A., Carpentier A., Gazon H., Gillet N., Gutiérrez G., Hamaidia M., Jacques J. R., Perike S., Neelature Sriramareddy S., Renotte N., Staumont B., Reichert M., Trono K., Willems L. Recent Advances in BLV Research. *Viruses*. 2015; 7 (11): 6080–6088. <https://doi.org/10.3390/v7112929>
- Buxton B. A., Hinkle N. C., Schultz R. D. Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by stable flies, horn flies, and tabanids. *Amer. J. Vet. Res.* 1985; 46: 123–126.
- Corredor-Figueroa A. P., Olaya-Galán N. N., Velandia-Álvarez S., Muñoz M., Salas-Cárdenas S. P., Ibáñez-Pinilla M., Patarroyo M. A., Gutiérrez M. F. Co-Circulation of Bovine Leukemia Virus Haplotypes among Humans, Animals, and Food Products: New Insights of Its Zoonotic Potential. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (9): 4883. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094883>
- Dogan F., Bilge Dagalp S., Dik B., Farzani T. A., Alkan F. Detection of genotype 1 bovine leukemia virus from a *C. schultzei* pool: Do *Culicoides* spp. have a role on the transmission of bovine leukemia virus? *Infect. Genet. Evol.* 2020; 85: 104469. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104469
- Fila M., Woźniakowski G. African Swine Fever Virus - The Possible Role of Flies and Other Insects in Virus Transmission. *J. Vet. Res.* 2020; 64 (1): 1-7. doi: 10.2478/jvetres-2020-0001
- Foil L. D., Seger C. L., French D. D., Issel C. J., McManus J. M., Ohrberg C. L., Ramsey R. T. Mechanical Transmission of Bovine Leukemia Virus by Horse Flies (Diptera: Tabanidae). *Journal of Medical Entomology*. 1988; 25 (5): 374–376. <https://doi.org/10.1093/jmedent/25.5.374>
- Herm R., Kirik H., Vilem A., Zani L., Forth J. H., Müller A., Michelitsch A., Wernike K., Werner D., Tummeleht L., Kampen H., Viltrop A. No evidence for African swine fever virus DNA in haematophagous arthropods collected at wild boar baiting sites in Estonia. *Transbound Emerg Dis.* 2021; 68 (5): 2696-2702. <https://doi.org/10.1111/tbed.14013>
- Inagaki H., Konnai S., Kaburagi H., Murota H., Takabatake N., Watari K., Okagawa T., Maekawa N.,

- Murata S., Ohashi K. Vector transmission of bovine leukemia virus during summer season in Northern Hokkaido. *Japan. J. Vet. Res.* 2019; 67 (3): 235-239.
20. Inagaki Y., Kobayashi T., Suda Y., Kusama K., Imakawa K. Genetic variation in Japanese Holstein cattle for EBL development. *BMC Vet. Res.* 2020; 16: 407. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02625-8>
21. Issimov A., Kutumbetov L., Orynbayev M. B., Khairullin B., Myrzakhetmetova B., Sultankulova K., White P. J. Mechanical Transmission of Lumpy Skin Disease Virus by Stomoxys Spp (Stomoxys Calsitrans, Stomoxys Sitiens, Stomoxys Indica), Diptera: Muscidae. *Animals.* 2020; 10 (3): 477. <https://doi.org/10.3390/ani10030477>
22. Kahana-Sutin E., Klement E., Lensky I., Gottlieb Y. High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms. *Medical and Veterinary Entomology.* 2017; 31 (2): 150-160. <https://doi.org/10.1111/mve.12217>
23. Kohara J., Takeuchi M., Hirano Y., Sakurai Y., Takahashi T. Vector control efficacy of fly nets on preventing bovine leukemia virus transmission. *J. Vet. Med. Sci.* 2018; 80: 1524-1527. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0199>
24. Kuczewski A., Orsel K., Barkema H. W., Mason S., Erskine R., van der Meer F. Invited review: Bovine leukemia virus – Transmission, control, and eradication. *Journal of Dairy Science.* 2021; 104 (6): 6358-6375. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
25. Limon G., Gamawa A. A., Ahmed A. I., Lyons N. A., Beard P. M. Epidemiological Characteristics and Economic Impact of Lumpy Skin Disease, Sheepox and Goatpox Among Subsistence Farmers in Northeast Nigeria. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7: 8. doi: 10.3389/fvets.2020.00008
26. Makhahlela N. B., Liebenberg D., van Hamburg H., Taipe M. O., Thankgod O., Ramatla T., Thekiso O. M. M. Detection of pathogens of veterinary importance harboured by *Stomoxys calcitrans* in South African feedlots. *Scientific African.* 2022; 15: e01112. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01112>
27. Mat B., Arikan M. S., Akin A. C., Çevrimli M. B., Yonar H., Tekindal M. A. Determination of production losses related to lumpy skin disease among cattle in Turkey and analysis using SEIR epidemic model. *BMC Vet. Res.* 2021; 17: 300. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02983-x>
28. Mellor P. S., Kitching R. P., Wilkinson P. J. Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans*. *Research in Veterinary Science.* 1987; 43: 109-112. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)30753-7](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)30753-7)
29. Nakada S., Fujimoto Y., Kohara J., Adachi Y., Makita K. Estimation of economic loss by carcass weight reduction of Japanese dairy cows due to infection with bovine leukemia virus. *Preventive Veterinary Medicine.* 2022; 198: 105528. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105528>
30. Nekoei S., Hafshejani T. T., Doosti A., Khamesipour F. Molecular detection of Bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Pol. J. Vet. Sci.* 2015; 18: 703-707.
31. Ochiai C., Katagiri Y., Kobayashi S., Naitoh I., Yoneyama S., Tomita K., Dongze L., Hikono H., Murakami K. Development of a microchip electrophoresis-based, high-throughput PCR-RFLP method to type Tax 233 variants of bovine leukemia virus in Japan. *Arch. Virol.* 2020; 165: 2961-2966. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04842-w>
32. Olesen A. S., Hansen M. F., Rasmussen T. B., Belsham G. J., Bødker R., Bøtner A. Survival and localization of African swine fever virus in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) after feeding on viremic blood using a membrane feeder. *Veterinary Microbiology.* 2018; 222: 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.06.010>
33. Ooshiro M., Konnai S., Katagiri Y., Afuso M., Arakaki N., Tsuha O., Murata S., Ohashi K. Horizontal transmission of bovine leukemia virus from lymphocytotic cattle, and beneficial effects of insect vector control. *Vet. Rec.* 2013; 173 (21): 527. doi: 10.1136/vr.101833.
34. Panei C. J., Larsen A. E., Fuentealba N. A., Metz G. E., Echeverría M. G., Galosi C. M., Valera A. R. Study of horn flies as vectors of bovine leukemia virus. *Open Vet. J.* 2019; 9 (1): 33-37. doi: 10.4314/ovj.v9i1.6.
35. Saegerman C., Bertagnoli S., Meyer G., Ganière J. P., Caufour P., De Clercq K., Jacquiet P., Fournié G., Hautefeuille C., Eto F., Casal J. Risk of introduction of lumpy skin disease in France by the import of vectors in animal trucks. *PLOS ONE.* 2018; 13 (6): e0198506. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198506>
36. Selim A., Marawan M. A., Ali A. F., Manaa E., AbouelGhaut H. A. Seroprevalence of bovine leukemia virus in cattle, buffalo, and camel in Egypt. *Trop. Anim. Health Prod.* 2020; 52: 1207-1210.
37. Sohier C., Haegeman A., Mostin L., De Leeuw I., Campe W. V., De Vleeschauwer A., Tuppurainen E., van den Berg T., De Regge N., De Clercq K. Experimental evidence of mechanical lumpy skin disease virus transmission by *Stomoxys calcitrans* biting flies and *Haematopota* spp. horseflies. *Scientific reports.* 2019; 9 (1): 20076. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56605-6>

38. Sprygin A., Pestova Y., Wallace D. B., Tuppurainen E., Kononov A. V. Transmission of lumpy skin disease virus: A short review. *Virus Res.* 2019; 269: 197637. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.05.015>
39. Turčinavičienė J., Petrašiūnas A., Bernotienė R., Masiulis M., Jonušaitis V. The contribution of insects to African swine fever virus dispersal: data from domestic pig farms in Lithuania. *Med. Vet. Entomol.* 2021; 35 (3): 484-489. doi: 10.1111/mve.12499.
40. Tzeng H. Y., Wu H. H., Ting L. J., Chang N. T., Chou Y. C., Tu W. C. Monitoring Taiwanese bovine arboviruses and non-arboviruses using a vector-based approach. *Med. Vet. Entomol.* 2019; 33 (2): 195-202. doi: 10.1111/mve.12345.
41. You S., Liu T., Zhang M., Zhao X., Dong Y., Wu B., Wang Y., Li J., Wei X., Shi B. African swine fever outbreaks in China led to gross domestic product and economic losses. *Nat. Food.* 2021; 2: 802–808. <https://doi.org/10.1038/s43016-021-00362-1>

The article was submitted 12.06.2022; accepted for publication 18.10.2022

*About the authors:*

**Krutko Ksenya S.**, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (2 Institutuskaya Str., 625041, Tyumen), Tyumen, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0003-3607-3706, kks201364@gmail.com

**Kinareikina Anna G.**, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (2 Institutuskaya Str., 625041, Tyumen), Tyumen, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-3194-873X, kinareickina@yandex.ru

**Serkova Margarita I.**, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (2 Institutuskaya Str., 625041, Tyumen), Tyumen, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-0373-7046, rita.serkowa@yandex.ru

**Silivanova Elena A.**, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (2 Institutuskaya Str., 625041, Tyumen), Tyumen, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0003-0872-8509, 11eas@vniivea.ru

**Fedorova Olga A.**, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (2 Institutuskaya Str., 625041, Tyumen), Tyumen, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-0589-2373, fiodorova-olia@mail.ru

*Contribution of co-authors:*

**Krutko Ksenya S.** – sample preparation and PCR analysis, literature analysis, manuscript preparation.

**Kinareikina Anna G.** – collection of material, sample preparation for PCR analysis.

**Serkova Margarita I.** – collection of material, determination of the species of insects.

**Silivanova Elena A.** – collection of material, analysis of literature, preparation of the manuscript and design of the article.

**Fedorova Olga A.** – collection of material, identification of insect species, preparation of the manuscript.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:616.995.132.6:612.112.92-93

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-403-410>

## Влияние трихинеллезной инвазии на гематологические показатели кур

Светлана Александровна Боляхина<sup>1</sup>, Елена Александровна Ефремова<sup>1,2</sup>,  
Евгений Александрович Нивин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Сибирский Федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, п. Краснообск, Россия

<sup>2</sup> Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> г. Уссурийск, Россия

<sup>1</sup> hohl08@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6473-0588>

<sup>2</sup> alfa\_parazit@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4062-3822>

<sup>3</sup> brivin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6372-1409>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучить динамику клеточного состава периферической крови при экспериментальном заражении кур *Trichinella pseudospiralis*.

**Материалы и методы.** По принципу аналогов были сформированы две группы - опытная и контрольная по 10 и 6 кур-несушек соответственно. Птиц опытной группы взвешивали и внутрижелудочно вводили изолят личинок *T. pseudospiralis* в дозе 2 лич./г массы тела (4000 тыс. личинок на птицу). Пробы крови брали из подкрыльцовой вены до и через 4, 7, 11, 14, 18, 28, 35, 43, 53 и 61-е сутки после заражения. Гематологические показатели (общее число эритроцитов и лейкоцитов, концентрация гемоглобина) определяли общепринятыми лабораторными методами с последующим расчетом лейкограммы.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что трихинеллез кур, обусловленный паразитированием бескапсульного вида трихинелл, не влияет на число эритроцитов и гемоглобина в организме зараженных животных. Индикаторами трихинеллезного процесса являются клетки гранулоцитарного ряда - эозинофилы. Начало реакции организма на заражение, выраженное эозинопенией, выявлено на 7-е сутки после инвазирования. Возрастание относительного содержания базофильных и эозинофильных гранулоцитов в крови животных зарегистрировано с 18-х суток; на 25 и 35-е сутки показатели достигали максимальных значений, что соответствует миграционной и мышечной стадии трихинеллезного процесса. В последующем, установлено относительное и абсолютное количественное снижение этих групп клеток в крови птицы, однако, указанные показатели выше, чем у птиц контрольной не инвазированной группы в течение всего срока наблюдения (61 сут). Динамика уровня циркулирующих в крови птицы эозинофилов и базофилов обусловлена стадийностью трихинеллезного процесса и подтверждает преобладание аллергической реакции в природе заболевания.

**Ключевые слова:** экспериментальное заражение, трихинеллез, *Trichinella pseudospiralis*, куры, гематологические показатели, динамика

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Боляхина С. А., Ефремова Е. А., Нивин Е. А. Влияние трихинеллезной инвазии на гематологические показатели кур // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 403–410.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-403-410>

© Боляхина С. А., Ефремова Е. А., Нивин Е. А., 2022



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

Original article

# The influence of *Trichinella* spp. infection on hematological parameters of hens

Svetlana A. Bolyahina<sup>1</sup>, Elena A. Efremova<sup>1,2</sup>, Evgeny A. Nivin<sup>3</sup><sup>1</sup> Siberian Federal Scientific Center of Agro-Bio Technologies of the RAS, Krasnoobsk, Russia<sup>2</sup> Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia<sup>3</sup> Ussuriysk, Russia<sup>1</sup> hohl08@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6473-0588><sup>2</sup> alfa\_parazit@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4062-3822><sup>3</sup> brivin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6372-1409>

## Abstract

The purpose of the research is to study dynamics of the peripheral blood cell composition during experimental infection of hens with *Trichinella pseudospiralis*.

**Materials and methods.** Two groups were formed according to the principle of analogues, experimental and control, of 10 and 6 laying hens, respectively. The experimental birds were weighed, and the isolate of *T. pseudospiralis* larvae was administered intragastrically at a dose of 2 sp./g of body weight (4000 thousand larvae per bird). Blood samples were taken from the axillary vein before and at days 4, 7, 11, 14, 18, 28, 35, 43, 53, and 61 after the infection. Hematological parameters (total number of erythrocytes and leukocytes, and hemoglobin concentration) were determined by established laboratory methods with subsequent calculation of the leukogram.

**Results and discussion.** It has been established that trichinellosis in the hens caused by parasitism of non-encapsulated *Trichinella* spp. species does not affect the number of erythrocytes and hemoglobin in infected birds. Indicators of the *Trichinella*-associated process are cells in the granulocytic series, eosinophils. The onset of the body's reaction to the infection as expressed by eosinopenia was detected at day 7 after the infection. An increase in the relative content of basophilic and eosinophilic granulocytes was recorded in the hens' blood from day 18; such parameters reached their maximum values on days 25 and 35, that corresponds to the migratory and muscular stages of the *Trichinella*-associated process. A relative and absolute quantitative decrease in these groups of cells was subsequently detected in the hens' blood; however, these values were higher than the control non-infected hens during the entire follow-up (61 days). The dynamics of eosinophils and basophils circulating in the hens' blood was due to the *Trichinella*-associated process staging and confirms the predominance of an allergic reaction in the nature of such disease.

**Keywords:** experimental infection, trichinellosis, *Trichinella pseudospiralis*, hens, hematological parameters, dynamics

**Financial Disclosure:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Bolyahina S. A., Efremova E. A., Nivin E. A. Influence of *Trichinella* spp. infection on hematological parameters of hens. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(4):403–410. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-403-410>

© Bolyahina S. A., Efremova E. A., Nivin E. A., 2022

## Введение

Трихинеллез является одним из распространенных и актуальных зооантропонозов, который в Российской Федерации регистрируют во всех Федеральных Округах. Заболевание, обусловленное паразитированием *T. spiralis*, изучено достаточно хорошо. Од-

нако, публикации, касающиеся трихинеллеза, вызванного бескапсульным видом *T. pseudospiralis*, малочисленны и, в основном, рассматривают особенности биологии и распространения возбудителя.

В настоящее время о роли этого вида трихинелл в эпизоотологии и эпидемиологии

трихинеллеза нет однозначного мнения. Хотя, единичные случаи заболевания человека, вызванные паразитированием трихинелл этого вида, описывают во многих регионах мира и РФ [1, 3, 13, 15, 16].

Изучение динамики гематологических, клинико-биохимических и патоморфологических показателей у животных различных видов, инвазированных бескапсульными трихинеллами, будет способствовать пониманию сущности возникающих патологических состояний, позволит определенным образом судить о глубине и степени обратимости протекающих органных изменений при заболевании трихинеллезом.

К настоящему времени число работ, описывающих изменения гематологического профиля у разных видов хозяев *T. pseudospiralis* [2, 5, 6, 10, 12], в том числе птиц [8], не много, что существенно ограничивает ветеринарных специалистов в выборе стратегии и тактики диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Диагностика трихинеллёза сопряжена с убоем зараженных животных и выделением возбудителя в образцах мышечной ткани компрессорным методом или перевариванием в искусственном желудочном соке (ИЖС), что исключает возможность определения на морфологическом уровне качественных и количественных параметров на разных биологических стадиях развития паразитарного процесса.

Учитывая, что изучение количественных и качественных изменений в составе крови на различных стадиях воспалительного процесса при трихинеллезе может иметь не только общетеоретическое, но и прогностическое значение, целью исследований стало определение влияния трихинеллезной инвазии на гематологические показатели кур, экспериментально зараженных *T. pseudospiralis*.

### Материалы и методы

Для выявления особенностей влияния паразитарной инвазии на гематологические показатели птиц по принципу аналогов были сформированы две группы – опытная и контрольная по 10 и 6 кур-несушек соответственно. Пронумерованных бирками животных содержали в клетках по 2–3 птицы. Пробы фекалий на наличие яиц гельминтов и ооцист

эймерий исследовали флотационным методом по Котельникову-Хренову.

Птиц опытной группы взвешивали и внутрижелудочно вводили изолят личинок *T. pseudospiralis* в дозе 2 лич./г массы тела (4000 тыс. личинок на птицу).

Личинки *T. pseudospiralis*, используемые для экспериментального заражения птицы, первоначально выделены из мышечной ткани кур, и поддерживались тремя пассажами на лабораторных мышцах. С целью определения зараженности птицы *T. pseudospiralis* через 2,5 мес. после экспериментального заражения птицу опытной группы подвергли эвтаназии. Затем, методом переваривания в ИЖС по методу П. А. Владимировой из мышечной ткани шейного отдела выделяли личинок трихинелл. ИЖС готовили по стандартизированной методике [4]. Перевар фильтровали, надсадочную жидкость сливали и трехкратно отмывали личинок водой. Затем, осадок, содержащий личинок мышечных трихинелл, помещали в аппарат Бермана-Орлова. Спустя час содержимое пробирок выливали на часовое стекло и дробно исследовали, подсчитывая личинок. В последующем определяли зараженность по группе (ЭИ), а также интенсивность инвазии (ИИ, лич./г) для каждой птицы и средние показатели по группе.

Пробы крови брали из подкрыльцовой вены в вакуумные пробирки с ЭДТА до и через 4, 7, 11, 14, 18, 28, 35, 43, 53 и 61-е сутки после заражения. Гематологические показатели (общее число эритроцитов и лейкоцитов, концентрация гемоглобина) определяли общепринятыми лабораторными методами с последующим расчетом лейкограммы [8].

### Результаты и обсуждение

Отсутствие пропатогенных форм гельминтов и простейших в пробах фекалий животных исключает паразитарное влияние на гематологические показатели макроорганизма.

Установлено, что зараженность птицы опытной группы *T. pseudospiralis* составила 100 %. Показатели ИИ варьировали незначительно. У 8 кур ИИ регистрировали в пределах от 1937,0 до 2795 лич./г мышц шеи, и лишь у двух птиц установлены низкие показатели ИИ – 189,3 и 246,0 лич./г. Средняя ИИ по группе составила 1711,5 лич./г.

Общее число эритроцитов и концентрация гемоглобина у кур на протяжении экспери-

мента изменялись незначительно, оставаясь в пределах физиологической нормы [6]. Так, в течение эксперимента общее число эритроцитов у опытных животных, в среднем, составило  $3,42 \pm 0,64$ , у контрольных птиц –  $3,53 \pm 0,32 \times 10^{12}/л$ , а концентрация гемоглобина у инвазированных и контрольных птиц –  $77,1 \pm 1,4$ , и  $78,4 \pm 2,1$  г/л соответственно.

Вместе с тем было выявлено, что число лейкоцитов в крови кур, инвазированных *T. pseudospiralis*, на протяжении всего опыта (61 сут) колебалось от  $24,08 \pm 4,3$  до  $38,64 \pm 14,73 \times 10^9/л$  и, в среднем, составило  $32,5 \pm 1,17 \times 10^9/л$ . В контрольной группе эти значения варьировали в пределах  $18,73 \pm 4,6$ – $27,0 \pm 3,4$  при среднем значении  $23,02 \pm 1,4 \times 10^9/л$  (рис. 1). Число лейкоцитов у животных подопытной группы оставалось выше как первоначальных (фоновых) измерений, так и значений контрольной группы в 1,5 раза, что указывает на длительный воспалительный процесс у кур, инвазированных трихинеллами.

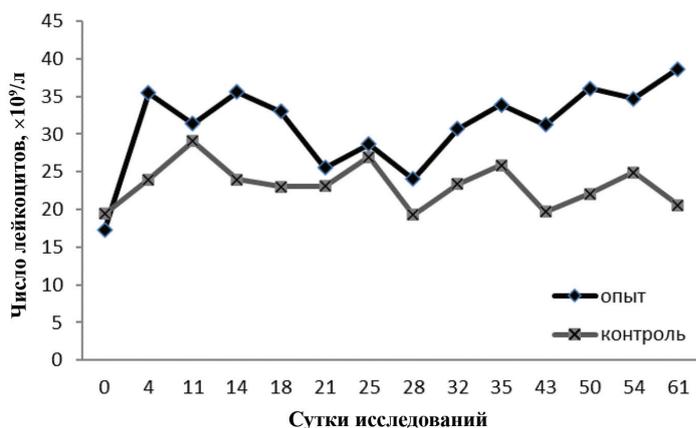


Рис. 1. Лейкоцитарная реакция в крови кур, экспериментально инвазированных *T. pseudospiralis*,  $M \times 10^9/л$

[Fig. 1. Leukocyte reaction in the blood of chickens experimentally infected with *T. pseudospiralis*,  $M \times 10^9/l$ ]

Лейкоцитарная реакция на заражение личинками бескапсульных трихинелл в период их внедрения в подслизистый слой кишечника, достижение нематодами половозрелого возраста и начало миграции личинок в скелетные мышцы характеризуется повышением лейкоцитов с 4 по 18-е сутки. Среднее число лейкоцитов зарегистрировано на уровне  $31,4 \times 10^9/л$  с колебаниями от  $30,65 \pm 8,82$  до  $35,6 \pm 3,37 \times 10^9/л$ . В последующие 8 сут (с 21

по 28-е сутки) выявлено их снижение, в среднем, до  $26,09 \pm 4,1$  при вариации от  $24,08 \pm 4,3$  до  $28,64 \pm 3,34 \times 10^9/л$ . Затем до конца наблюдений (61 сут) фиксировали их стабильное увеличение с максимальными значениями на 50 и 61-е сутки –  $36,1$  и  $38,6 \times 10^9/л$ , что, в среднем, на 45 % превышает аналогичный показатель в контрольной группе ( $21,4 \times 10^9/л$ ) (рис. 1). Данное явление по срокам совпадает с завершением кишечной стадии трихинеллезного процесса и активным развитием миграционной и мышечной стадии трихинелл.

В лейкограмме венозной крови кур, экспериментально зараженных *T. pseudospiralis*, количественных изменений в отношении лимфоцитов, моноцитов и нейтрофильной группы клеток не выявлено. Однако, отмечено проявление адаптационной реакции организма на заражение птиц бескапсульным видом трихинелл со стороны эозинофильной фракции клеток. Процент циркулирующих в кровеносном русле эозинофилов в период экс-

перимента, оставаясь в границах физиологической нормы (6–10%), имел колебания от 2,2 до 9,4% и, в среднем, составил  $5,5 \pm 0,44\%$  от общего числа лейкоцитов, что в 2,3 раза выше, чем у птицы, свободной от трихинелл (рис. 2).

Анализируя динамику изменения в лейкограмме соотношения эозинофилов к общему числу лейкоцитов нами зафиксировано их стабильное увеличение по мере развития инвазионного процесса до 3,6 и 4,6% соответственно на 11 и 61-е сутки с максимумом 9,4% на 35-е сутки после заражения кур личинками трихинелл.

При оценке в абсолютных значениях клеточного состава крови кур установлено повышение со-

держания эозинофилов в сосудистом русле птицы, инвазированной бескапсульными трихинеллами, на 4-е сутки ( $1,9 \pm 0,47 \times 10^9/л$ ), затем на 7-е сутки выявлено их кратковременное снижение до  $0,52 \pm 0,06 \times 10^9/л$  с последующим развитием стойкой эозинофилии, которая оставалась выше, чем в контрольной группе до конца наблюдений (61 сут). В период миграционной и мышечной фазы инвазионного процесса (18–61 сут) число эозинофилов, в

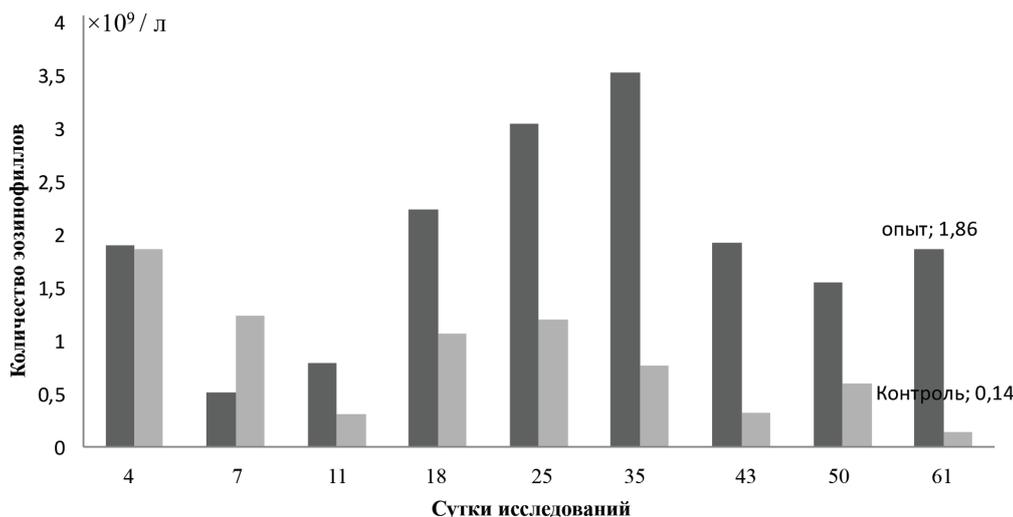


Рис. 2. Динамика эозинофилов в крови кур, экспериментально зараженных бескапсульными трихинеллами

[Fig. 2. Dynamics of eosinophils in the blood of chickens experimentally infected with capsule-free *Trichinella* sp.]

среднем, составило  $2,2 \times 10^9/\text{л}$ , в 2 раза превышая аналогичный показатель по контрольной группе ( $1,1 \times 10^9/\text{л}$ ). Максимальное значение этой группы клеток зафиксировано на 35-е сутки эксперимента, когда уровень эозинофилов повысился до  $3,53 \pm 0,55 \times 10^9/\text{л}$ , что в 1,9 раза было выше, чем на 4-е сутки после заражения птицы *T. pseudospiralis* и в 1,7 раза выше, чем у кур, свободных от инвазии (рис. 1).

Эозинофилы наиболее активно проявляют свои свойства в сенсibilизированных тканях; реагируют на хемотаксические факторы, которые выделяют тучные клетки и базофилы. Полупериод нахождения в крови базофильной группы клеток короткий и составляет менее 5,7 ч. Однако, эта группа клеток также активно реагирует на паразитарный процесс, но в связи с малым периодом или большей спецификой быстрее расходуется или мигрирует в очаг. Число тканевых базофилов зависит от степени сенсibilизации организма антигенами. Учитывая, что основная функция базофилов – ускорение подавления аллергенов и ограничение их распространения по всему организму, у птицы опытной группы с 18-х суток и до конца эксперимента содержание этой группы клеток варьировало от  $0,08 \pm 0,01$  до  $0,38 \pm 0,01$  с максимальным показателем  $0,92 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$  на 25-е сутки после заражения и, в среднем, составило  $0,27 \times 10^9/\text{л}$ , что в 1,8 раза превысило средний анало-

гичный показатель у кур контрольной группы –  $0,15 \times 10^9/\text{л}$ .

Таким образом, лейкоцитарная реакция в крови кур, экспериментально инвазированных *T. pseudospiralis* в дозе 4000 тыс. лич. на птицу, характеризуется волнообразными изменениями. Начало реакции организма на заражение нематодами, установлено на 7-е сутки опыта и выражается эозинопенией, что совпадает с кишечной фазой инвазионного процесса и началом отрождения личинок и их миграцией. В последующем, личинки, достигая скелетных мышц к 18–22-м суткам с момента инвазирования, становятся инвазионными.

Выявлено, что эозинофилия и базофилия в крови кур начинается с 11-х суток с резким повышением на 18-е сутки до  $2,24 \pm 0,57$  и  $0,08 \pm 0,01$  соответственно, а максимальные показатели базофилов установлены на 25-е ( $0,92 \pm 0,22$ ), а эозинофилов – на 35-е ( $3,53 \pm 0,55$ ) сутки после заражения, что совпадает с активной миграцией личинок в мышечную ткань. Затем выявлено постепенное снижение числа этих клеток в крови. Однако, за время эксперимента их содержание в крови птиц опытной группы во все сроки наблюдений в 2,9–7,4 раза было выше, чем в контроле.

Облигатным хозяином *T. pseudospiralis* являются птицы. Однако, известны случаи выявления спонтанного заражения ими собак,

кошек, домашних свиней [7, 10, 11, 13, 14]. Степень воздействия *T. pseudospiralis* на организм разных видов млекопитающих и характер проявления инвазии различаются. У мышей, зараженных *T. pseudospiralis*, пик эозинофилии и лейкоцитоза зарегистрированы на 12 и 18-е сутки после заражения [2]. У собак и свиней, инвазированных бескапсульными формами трихинелл, наибольшее число эозинофилов приходилось на 7-е сутки [5, 6, 12].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у птиц клеточная реакция на паразитоз, характеризующаяся количественным повышением базофилов и эозинофилов, проявляется в крови позже, чем у других видов животных – на 11–18-е сутки с максимальными значениями на 25 и 35-е сутки после заражения соответственно. Правосторонний сдвиг, установленный в лейкограмме кур, совпадает с процессом активной миграции личинок в мышечную ткань хозяина и приобретения ими инвазионных свойств. Максимальное число лейкоцитов у кур, инвазированных *T. pseudospiralis*, выявлено на 35-е сутки, что также на 12 сут позже, чем у мышей, зараженных бескапсульным видом трихинелл [2].

Полученные нами данные согласуются с результатами А. А. Пшеничного (2004), который при экспериментальном заражении петушков *T. pseudospiralis*, регистрировал лейкоцитоз и выраженную эозинофилию в период миграционной фазы трихинелл [8].

### Заключение

Установленные нами изменения гематологического статуса у кур, инвазированных *T. pseudospiralis*, подтверждают наиболее значимую роль аллергических реакций в развитии трихинеллеза. Анализируя динамику гематологических показателей экспериментально зараженной *T. pseudospiralis* птицы, можно констатировать, что существует корреляционная связь динамики лейкоцитов, эозинофилов и базофилов со стадийностью инвазионного процесса, свидетельствующая об информационной значимости указанных показателей в диагностике заболевания и определении стадии патологического процесса.

### Список источников

1. Бритов В. А., Нивин Е. А. Трихинеллы против иммунодефицита и рака. Владивосток-Уссурийск. 2002. 75 с.

2. Гаркави Б. Л. Трихинеллез, вызываемый *Trichinella pseudospiralis* (морфология и биология возбудителя, эпизоотология и эпидемиология, диагностика, меры борьбы и профилактики) // Российский паразитологический журнал. 2007. № 2. С. 35-116.
3. Мезенцев С. В., Разумовская В. В. Распространение трихинелл в Алтайском крае // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. Барнаул, 2014. № 3 (113). С. 69–73.
4. Методы санитарно-паразитологической экспертизы мяса и мясной продукции: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 18 с.
5. Митникова О. А., Сапунов А. Я., Пшеничный А. А. Морфологические изменения крови у свиней при экспериментальном трихинеллезе // Статьи и тезисы докладов 8-й Всероссийской конференции по трихинеллезу, 30-31 мая 2000 г. М., 2000. С. 117-120.
6. Митникова О. А. Экспериментальный трихинеллез животных, вызванный *Trichinella pseudospiralis* (Garkavi, 1972) и *Trichinella spiralis* (Owen, 1835): автореф. дис. ... канд. вет. наук. Ставрополь, 1998. 22 с.
7. Пшеничный А. А. Эпизоотологические и клинико-патогенетические аспекты трихинеллеза птиц: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Ставрополь, 2004. 28 с.
8. Садовников Н. В., Придыбайло Н. Д., Верещак Н. А., Заслонов А. С. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов. Екатеринбург-Санкт-Петербург: монография. Уральская ГСХА, 2009. 86 с.
9. Сапунов А. Я. Совершенствование мер борьбы с трихинеллезом в северо-западном регионе Кавказа: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М., 2000. 49 с.
10. Сапунов А. Я., Митникова О. А., Якимов Г. В. Распределение личинок трихинелл разных видов в мышцах свиней при экспериментальном заражении // Материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 1999. С. 246-248.
11. Сапунов А. Я., Митникова О. А. Динамика морфологических, биохимических показателей крови при экспериментальном трихинеллезе собак // Материалы докладов 2-й региональной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных на Северном Кавказе». П. Персиановский, 1999. С. 26-27.

12. Скворцова Ф. К. *Trichinella pseudospiralis* у свиней в Камчатском крае // Материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 2012. Вып. 13. С. 388-389.
13. Шайкенов Б. Ш., Соколова Л. А. О распространении *Trichinella pseudospiralis* в природе // Материалы докладов 3-й Всесоюзной конференции по проблеме трихинеллеза человека и животных. Вильнюс, 1981. С. 71-73.
14. Jongwutiwes S., Chantachum N., Kraivichian P., Siritasatien P., Putaporntip C., Tamburrini A., La Rosa G.F., Sreesunpasirikul C., Yingyourd P., Pozio E. First outbreak of human trichinellosis caused by *Trichinella pseudospiralis*. J. Clin. Infect. Dis. 1998; 26 (1): 111–115.
15. Pozio E., Christensson D., Steen M., Marucci G. *Trichinella pseudospiralis* foci in Sweden. J. Vet. Parasitology. 2004; 125: 335-342. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.07.020.
16. Ranque S., Fauge`re B., Pozio E., La Rosa G., Tamburrini A., Pellisier J. F., Brouqui P. *Trichinella pseudospiralis* outbreak in France. J. Emerg. Infect. Dis. 2000; 6 (5): 543–547. DOI: 10.3201/eid0605.000517

Статья поступила в редакцию 11.10.2021; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Боляхина Светлана Александровна**, Сибирский Федеральный научный центр агrobiотехнологий РАН (630501, р.п. Краснообск, Новосибирская область), г. Новосибирск, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0001-6473-0588, hohl08@rambler.ru

**Ефремова Елена Александровна**, Сибирский Федеральный научный центр агrobiотехнологий РАН (630501, р.п. Краснообск, Новосибирская область), Новосибирский государственный аграрный университет (630039, г. Новосибирск, Добролюбова, 160), г. Новосибирск, Россия, кандидат ветеринарных наук, доцент, ORCID ID: 0000-0002-4062-3822, alfa\_parazit@mail.ru

**Нивин Евгений Александрович**, кандидат биологических наук, доцент г. Уссурийск, Приморский край, Россия, ORCID ID: 0000-0002-6372-1409, brivin@mail.ru

Вклад соавторов:

**Боляхина Светлана Александровна** – проведение инструментальных исследований (взятие и обработка проб крови), анализ и систематизация экспериментальных данных, интерпретация результатов исследования и формулировка выводов.

**Ефремова Елена Александровна** – научное руководство, исследование проб мышечной ткани на трихинеллез, критический анализ материалов и формирование выводов, обзор исследований по проблеме.

**Нивин Евгений Александрович** – подготовка образцов биоматериала для заражения, экспериментальное заражение птицы, консультация по вопросам методики проведения эксперимента, интерпретация результатов исследования.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Britov V. A., Nivin E. A. *Trichinella* spp. against immunodeficiency and cancer. Vladivostok-Ussuriysk, 2002; 75. (In Russ.)
2. Garkavi B. L. Trichinellosis caused by *Trichinella pseudospiralis* (pathogen morphology and biology, epizootology and epidemiology, diagnosis, control measures and prevention). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2007; 2: 35-116. (In Russ.)
3. Mezentsev S. V., Razumovskaya V. V. Spread of *Trichinella* spp. in the Altai Territory. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of the Altai State Agrarian University*. Barnaul, 2014; 3 (113): 69–73. (In Russ.)
4. Methods of sanitary and parasitological examination of meat and meat products: Guidelines. M.: Federal Hygiene and Epidemiology Centre of the Rospotrebnadzor, 2010; 18. (In Russ.)
5. Mitnikova O. A., Sapunov A. Ya., Pshenichny A. A. Morphological changes in pig blood with experimental trichinellosis. *Stat'i i tezisy dokladov 8-y Vserossiyskoy konferentsii po trikhinellezu = Articles and Abstracts of the 8<sup>th</sup> All-Russian Conference on Trichinellosis, May 30-31, 2000*. M., 2000; 117-120. (In Russ.)
6. Mitnikova O. A. Experimental trichinellosis of animals caused by *Trichinella pseudospiralis* (Garkavi, 1972) and *Trichinella spiralis* (Owen, 1835): autoref. dis. ... Cand. Vet. Sc. Stavropol, 1998; 22. (In Russ.)

7. Pshenichny A. A. Epizootological and clinical-pathogenetic aspects of avian trichinellosis: autoref. dis. ... Cand. Vet. Sc. Stavropol, 2004; 28. (In Russ.)
8. Sadovnikov N. V., Pridybaylo N. D., Vereshchak N. A., Zaslouov A. S. General and special methods for studying the blood of industrial birds. Ekaterinburg-St. Petersburg: monograph. The Ural State Agricultural Academy, 2009; 86. (In Russ.)
9. Sapunov A. Ya. Improvement of measures to control trichinellosis in the northwestern region of the Caucasus: autoref. dis. ... Dr. Vet. Sc. M., 2000; 49. (In Russ.)
10. Sapunov A. Ya., Mitnikova O. A., Yakimov G. V. Larvae distribution of different *Trichinella* species in the muscles of pigs during experimental infection. *Materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the Reports from the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences "Theory and practice of parasitic disease control"*. 1999; 246-248. (In Russ.)
11. Sapunov A. Ya., Mitnikova O. A. Dynamics of morphological and biochemical blood parameters in experimental trichinellosis in dogs. *Materialy dokladov 2-y regional'noy konferentsii «Aktual'nyye problemy veterinarnoy meditsiny melkikh domashnikh zhivotnykh na Severnom Kavkaze» = Materials of the Reports from the 2nd Regional Conference "Current issues of veterinary medicine of small domestic animals in the North Caucasus"*. Persianovskiy settlement, 1999; 26-27. (In Russ.)
12. Skvortsova F. K. *Trichinella pseudospiralis* in pigs in the Kamchatka Region. *Materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the Reports from the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences "Theory and practice of parasitic disease control"*. 2012; 13: 388-389. (In Russ.)
13. Shaikenov B. Sh., Sokolova L. A. The spread of *Trichinella pseudospiralis* in nature. *Materialy dokladov 3-y Vsesoyuznoy konferentsii po probleme trikhinelleza cheloveka i zhivotnykh = Materials of the Reports from the 3rd All-Union Conference on the issue of trichinellosis in humans and animals*. Vilnius, 1981; 71-73. (In Russ.)
14. Jongwutiwes S., Chantachum N., Kraivichian P., Siriyasatien P., Putaporntip C., Tamburrini A., La Rosa G.F., Sreesunpasirikul C., Yingyoud P., Pozio E. First outbreak of human trichinellosis caused by *Trichinella pseudospiralis*. *J. Clin. Infect. Dis.* 1998; 26 (1): 111-115.
15. Pozio E., Christensson D., Steen M., Marucci G. *Trichinella pseudospiralis* foci in Sweden. *J. Vet. Parasitology.* 2004; 125: 335-342. DOI:10.1016/j.vetpar.2004.07.020.
16. Ranque S., Fauge`re B., Pozio E., La Rosa G., Tamburrini A., Pellisier J. F., Brouqui P. *Trichinella pseudospiralis* outbreak in France. *J. Emerg. Infect. Dis.* 2000; 6 (5): 543-547. DOI: 10.3201/eid0605.000517

The article was submitted 11.10.2021; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Bolyahina Svetlana A.**, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Bio Technologies of the RAS (Krasnoobsk Work Settlement, 630501, Novosibirsk Region), Novosibirsk, Russia, Cand. Vet. Sc., ORCID ID: 0000-0001-6473-0588, hohl08@rambler.ru

**Efremova Elena A.**, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Bio Technologies of the RAS (Krasnoobsk Work Settlement, 630501, Novosibirsk Region), Novosibirsk, Russia, Cand. Vet. Sc., Associate Professor, ORCID ID: 0000-0002-4062-3822, alfa\_parazit@mail.ru

**Nivin Evgeny A.**, Ussuriysk, Primorsky Krai, Russia, Cand. Biol. Sc., Associate Professor, ORCID ID: 0000-0002-6372-1409, brivin@mail.ru

*Contribution of co-authors:*

**Bolyahina Svetlana A.** – instrumental studies (blood sample taking and processing), experimental data analysis and categorization, interpretation of study results and conclusions.

**Efremova Elena A.** – scientific advising, study of muscle tissue samples for trichinellosis, critical analysis of materials and conclusions, a research review on the issue.

**Nivin Evgeny A.** – preparation of biomaterial samples for infection, experimental infection of poultry, consultation on the methodology of the experiment, interpretation of the results of the study.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:616.955.122

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-411-420>

## Влияние экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* при однократном и многократном введении на митоз, гематологические и биохимические показатели у мышей

Тамара Самуиловна Новик<sup>1</sup>, Елена Ивановна Ковешникова<sup>2</sup>, Светлана Ивановна Чукина<sup>3</sup>, Людмила Александровна Написанова<sup>4</sup>, Олег Николаевич Андреев<sup>5</sup>, Иван Алексеевич Архипов<sup>6</sup>, Каринэ Гегамовна Курочкина<sup>7</sup>

<sup>1-7</sup>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», Москва, Россия

<sup>1</sup>novik.tamara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9317-2052>

<sup>2</sup>koveshnikova.e.i@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4512-7772>

<sup>3</sup>feruza7491@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7507-4165>

<sup>4</sup>napisanova2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0894-827X>

<sup>5</sup>1980oleg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3357-9322>

<sup>6</sup>arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

<sup>7</sup>kar.kur.49@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2738-8853>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение особенностей влияния экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* на митоз в популяции клеток костного мозга, а также гематологические и биохимические показатели крови у мышей при однократном и многократном внутрибрюшинном введении.

**Материалы и методы.** Опыт проводили на беспородных мышax-самцах. Экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* вводили однократно или многократно ежедневно в течение 10 сут внутрибрюшинно в дозе 80 мкг/мышь. Выделение клеток костного мозга, приготовление микроскопических препаратов, определение митотического индекса и отдельных стадий проводили, как описано в литературе (Ford C. E., Hamerton J. L., 1956). Основные показатели периферической крови мышей определяли на гематологическом анализаторе «MicroCC-20 Plus», лейкоцитарную формулу – общепринятым методом. Биохимические показатели крови мышей определяли на анализаторе «Clima MC-15».

**Результаты и обсуждение.** Экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* при однократном внутрибрюшинном введении в дозе 80 мкг/мышь оказывали выраженное негативное действие на митоз клеток костного мозга мышей с остановкой клеточного деления в метафазе и снижением доли других стадий митоза. Выявлены особенности воздействия экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* на митоз клеток костного мозга мышей при многократном введении в течение 10 сут. В режиме повторных введений испытуемых экстрактов мышам гематологические и биохимические показатели не изменялись.

**Ключевые слова:** *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis*, однократное и многократное введение, митоз, гематологические показатели, биохимические показатели, мыши

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**



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

**Для цитирования:** Новик Т. С., Ковешникова Е. И., Чукина С. И., Написанова Л. А., Андреев О. Н., Архипов И. А., Курочкина К. Г. Влияние экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* при однократном и многократном введении на митоз, гематологические и биохимические показатели у мышей // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 411–420.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-411-420>

© Новик Т. С., Ковешникова Е. И., Чукина С. И., Написанова Л. А., Андреев О. Н., Архипов И. А., Курочкина К. Г., 2022

Original article

## Effects of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts after single and multiple injections on mitosis and hematological and biochemical parameters of mice

Tamara S. Novik<sup>1</sup>, Elena I. Koveshnikova<sup>2</sup>, Svetlana I. Chukina<sup>3</sup>, Lyudmila A. Napisanova<sup>4</sup>, Oleg N. Andreyanov<sup>5</sup>, Ivan A. Arkhipov<sup>6</sup>, Karine G. Kurochkina<sup>7</sup>

<sup>1-7</sup> All-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", Moscow, Russia

<sup>1</sup> novik.tamara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9317-2052>

<sup>2</sup> koveshnikova.e.i@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4512-7772>

<sup>3</sup> feruza7491@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7507-4165>

<sup>4</sup> napisanova2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0894-827X>

<sup>5</sup> 1980oleg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3357-9322>

<sup>6</sup> arkhypovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

<sup>7</sup> kar.kur.49@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2738-8853>

### Abstract

**The purpose of the research** is to study effects of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts on mitosis in a bone marrow cell population, and on hematological and biochemical blood parameters of mice after single and multiple intraperitoneal injections.

**Materials and methods.** The experiment was conducted on outbred male mice. The *T. spiralis* and *E. multilocularis* extracts were administered intraperitoneally once or multiple times daily for 10 days at a dose of 80 µg/mouse. Bone marrow cell isolation, microscopic preparations, mitotic index and individual stage determination were made as described in the literature (Ford C. E., Hamerton J. L., 1956). The mouse main peripheral blood parameters were determined with a MicroCC-20 Plus hematological analyzer, and the leucogram was determined by a conventional method. Biochemical blood parameters of the mice were determined with a Clima MC-15 analyzer.

**Results and discussion.** The *T. spiralis* and *E. multilocularis* extracts after a single intraperitoneal injection at a dose of 80 µg/mouse had a pronounced negative effect on the mouse bone marrow cell mitosis with the cell division terminated in the metaphase and a decreased proportion of other mitosis stages. Characteristics were detected of the effects made by the *T. spiralis* and *E. multilocularis* extracts on the mouse bone marrow cell mitosis after multiple administration for 10 days. In the reinjection mode of the test extracts to the mice, hematological and biochemical parameters did not change.

**Keywords:** *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis*, single and multiple injection, mitosis, hematological parameters, biochemical parameters, mice

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Novik T. S., Koveshnikova E. I., Chukina S. I., Napisanova L. A., Andreyanov O. N., Arkhipov I. A., Kurochkina K. G. Effects of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts after single and multiple injections on mitosis and hematological and biochemical parameters of mice. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):411–420. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-411-420>

© Novik T. S., Koveshnikova E. I., Chukina S. I., Napisanova L. A., Andreyanov O. N., Arkhipov I. A., Kurochkina K. G., 2022

## Введение

Возбудители практически всех паразитарных болезней индуцируют различные морфологические и функциональные изменения в органах и системах организма хозяев. В литературе имеются сообщения об отрицательном влиянии гельминтов и продуктов их метаболизма на клеточное деление соматических и половых клеток млекопитающих [1–3, 7]. При этом следует отметить, что степень выраженности проявляемых негативных эффектов может зависеть, среди прочего, от продолжительности воздействия таких агентов на организм хозяина. Ранее исследовали влияние экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* на проявление кариопатического действия, а также общую переносимость у мышей при однократном введении [2].

Целью нашей работы было сравнительное исследование особенностей влияния экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* при однократном и многократном введении на митоз в популяции клеток костного мозга, а также гематологические и биохимические показатели крови у мышей.

## Материалы и методы

Исследования проводили во Всероссийском научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской Академии Наук» (ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) и Научно-образовательном Центре молекулярной биотехнологии Московской сельскохозяйственной академии им. К. А. Тимирязева.

Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [8]. Мышей содержали в виварии согласно санитарным правилам и на стандартном рационе в соответствии с нормативными документами, действующими в период выполнения настоящих экспериментов [4–6].

Животные были разведены специально и ранее не участвовали в опытах. Производитель животных предоставил данные последнего контроля состояния здоровья животных. Вновь прибывшие животные находились на карантине в течение 3 сут в клетках в отдельном помещении. Во время карантинного периода у животных контролировали клинические показатели состояния здоровья.

Животных кормили сухим брикетированным кормом ПК-120 (ГОСТ Р 51849-2011 Р.5), поили водопроводной водой *ad libitum* из стандартных поилок.

Животных содержали в контролируемых условиях при температуре воздуха 20–22 °С и относительной влажности воздуха 60–70%.

Температуру и влажность воздуха контролировали в каждом помещении ежедневно и показания документировали. Освещение – естественно-искусственное (12 ч свет/12 ч темнота).

**Однократное введение экстрактов.** Мышам-самцам массой 18–22 г внутрибрюшинно вводили по 80 мкг экстракта *T. spiralis* или экстракта *E. multilocularis*. Контрольной группе животных внутрибрюшинно вводили по 0,1 мл физиологического раствора. Животных подвергали эвтаназии дислокацией шейных позвонков через 3, 6 и 24 ч после введения экстрактов и в эти сроки у опытных живот-

ных отбирали образцы костного мозга для приготовления микроскопических препаратов в целях оценки митотической активности в данной популяции клеток.

**Множественное введение экстрактов.** Экстракт *T. spiralis* или экстракт *E. multilocularis* вводили внутривентриально ежедневно в течение 10 сут мышам-самцам массой 18–22 г ежедневно в дозе 80 мкг/животное. Контрольной группе мышей внутривентриально вводили по 0,1 мл физиологического раствора по указанной схеме. Мышей подвергали эвтаназии дислокацией шейных позвонков через 24 ч после последнего введения экстрактов. У опытных и контрольных животных отбирали образцы костного мозга для приготовления микроскопических препаратов в целях оценки митотической активности в данной клеточной популяции. Также, в варианте с множественным введением у мышей отбирали пробы крови для определения гематологических и биохимических показателей.

При однократном и множественном введении выделение клеток костного мозга и приготовление препаратов проводили, как описано в литературе [9]. На каждом микроскопическом препарате определяли относительное число различных стадий митоза (профаз, метафаз, анафаз и телофаз) и митотический индекс (%). Учитывали наличие патологических фигур митоза.

Препараты исследовали с помощью микроскопа Zeiss Axio Imager, оснащённого цифровой камерой Axio Cam MRm.

Основные показатели периферической крови крыс определяли на гематологическом анализаторе «Abacus JuniorVet» («Diatron» (Австрия) с использованием реактивов ООО «Клиникал Диагностик Солюшнз» (Россия)), лейкоцитарную формулу – общепринятым методом.

Биохимические показатели крови определяли на анализаторе А-15/25 (BioSystems S.A., (Испания)) с использованием реактивов производства ЗАО «Диакон-ДС» (Россия).

Статистическую обработку данных осуществляли методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двухстороннему *t*-критерию Стьюдента. Различия определяли при 0,05 уровне значимости.

## Результаты и обсуждение

**Однократное введение экстрактов.** Через 3 ч после введения экстракта *T. spiralis* значение митотического индекса не отличалось от контрольного показателя и составило  $1,20 \pm 0,36\%$  в сравнении с  $1,33 \pm 0,38\%$  в контроле (табл. 1). Однако, уже через 6 и 24 ч значение митотического индекса резко снизилось соответственно до  $0,77 \pm 0,29$  и  $0,45 \pm 0,22\%$  против контрольного показателя  $1,33 \pm 0,38\%$ . Причем, если на 6 ч тенденция к снижению не была статистически достоверной, то на 24 ч изменение носило значимый характер.

При определении процентного содержания отдельных стадий митоза спустя 3 ч после введения испытуемого экстракта отмечали снижение числа метафаз ( $43,33 \pm 1,65\%$  против  $62,50 \pm 1,61\%$  в контроле) и резкое увеличение числа анафаз ( $31,67 \pm 1,55\%$  по сравнению с контролем  $12,50 \pm 1,10\%$ ).

Через 6 и 24 ч имело место увеличение числа метафаз (соответственно  $82,61 \pm 1,26\%$  и  $88,89 \pm 1,05\%$  по сравнению с контрольным показателем  $62,50 \pm 1,61\%$ ) с одновременным отсутствием анафаз и телофаз (по сравнению с соответствующими контрольными значениями  $12,50 \pm 1,10\%$  и  $12,50 \pm 1,10\%$ ).

В таблице 2 приведены результаты по оценке влияния однократного введения экстракта *E. multilocularis* на митоз клеток костного мозга мышей.

В данном случае в отношении митотического индекса наблюдали аналогичный характер изменений, отмеченных выше для экстракта трихинелл. Через 3 ч после введения экстракта *E. multilocularis* значение митотического индекса достоверно не отличалось от контрольного значения и составило соответственно  $2,08 \pm 0,48\%$  против  $1,33 \pm 0,38\%$  в контроле. Спустя 6 и 24 ч значение митотического индекса резко снизилось соответственно до  $0,65 \pm 0,27\%$  и  $0,45 \pm 0,22\%$  против контрольного показателя  $1,33 \pm 0,38\%$ ; в последнем случае изменения были статистически значимыми.

Введение эхинококкового экстракта оказало выраженное влияние на долю отдельных стадий митоза. Как и в случае с экстрактом трихинелл, через 3 ч имело место достоверное снижение числа метафаз ( $50,00 \pm 1,67\%$  против  $62,50 \pm 1,61\%$  в контроле) и увеличение числа профаз и анафаз. Спустя 6 ч была выявлена тенденция к повышению числа метафаз, а че-

Таблица 1 [Table 1]

Влияние экстракта *T. spiralis* на митоз клеток костного мозга мышей через 3, 6 и 24 ч после однократного введения (n = 3, P ≥ 0,05)

[Effect of *T. spiralis* extract on mouse bone marrow cell mitosis at 3, 6 and 24 hours after a single injection (n = 3, P ≥ 0.05)]

Вариант опыта [Experience variant]	Митотический индекс, % [Mitotic index, %]	Процентное соотношение стадий митоза [Percentage of stages of mitosis]			
		профаза [prophase]	метафаза [metaphase]	анафаза [anaphase]	телофаза [telophase]
3 ч	1,20±0,36 t = 0,25	15,00±1,19 t = 0,95	43,33±1,65* t = 8,33	31,67±1,55* t = 10,09	10,00±1,00 t = 1,68
6 ч	0,77±0,29 t = 1,19	17,39±1,26* t = 2,93	82,61±1,26* t = 9,86	0* t = 11,36	0* t = 11,36
24 ч	0,45±0,22* t = 2,00	11,11±1,05 t = 0,91	88,89±1,05* t = 13,74	0* t = 11,36	0* t = 11,36
Контроль (физиологический раствор) [Control (saline)]	1,33±0,38	12,50±1,10	62,50±1,61	12,50±1,10	12,50±1,10

Примечание [Note]. \* P ≤ 0,05 (различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами) [(the difference in this indicator is statistically significant between the experimental and control groups)]

Таблица 2 [Table 2]

Влияние экстракта *E. multilocularis* на митоз клеток костного мозга мышей через 3, 6 и 24 ч после однократного введения (n = 3, P ≥ 0,05)

[Effect of *E. multilocularis* extract on mouse bone marrow cell mitosis 3, 6, and 24 hours after a single injection (n = 3, P ≥ 0.05)]

Вариант опыта [Experience variant]	Митотический индекс, % [Mitotic index, %]	Процентное соотношение стадий митоза [Percentage of stages of mitosis]			
		профаза [prophase]	метафаза [metaphase]	анафаза [anaphase]	телофаза [telophase]
3 ч	2,08±0,83 t = 0,71	19,23±2,28* t = 2,27	50,00±2,89* t = 3,10	20,19±2,32* t = 2,55	10,58±1,78 t = 0,74
6 ч	0,65±0,76 t = 0,84	30,77±2,67* t = 5,57	69,23±2,67 t = 1,74	0* t = 6,54	0* t = 6,54
24 ч	0,45±0,39 t = 0,14	0* t = 6,54	81,82±2,23* t = 5,40	18,18±2,23 t = 1,93	0* t = 6,54
Контроль (физиологический раствор) [Control (saline)]	1,33±0,66	12,50±1,91	62,50±2,80	12,50±1,91	12,50±1,91

Примечание [Note]. \* P ≤ 0,05 (различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами) [(the difference in this indicator is statistically significant between the experimental and control groups)]

рез 24 ч после введения экстракта отмечали преобладание метафаз (81,82±1,29% против 62,50±1,61% в контроле) и отсутствие профаз и телофаз (см. табл. 2).

Таким образом, нами установлено, что экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* при однократном внутрибрюшинном введении мышам оказывают выраженное антимиотическое действие в клетках костного мозга хозяина с характером проявления, сходным с цитостатиками (остановка клеточного деления в метафазе со снижением митотического индекса, падение относительного числа других стадий митоза и т. п.).

**Множественное введение экстрактов.** В таблице 3 приведены результаты оценки влияния многократного внутрибрюшинного введения экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* на митоз у мышей.

Как следует из приведенных данных, при многократном введении оба испытуемых экстракта оказали влияние на митоз у мышей.

В связи с этим, нами рассмотрены особенности проявления этих эффектов при однократной и многократной схеме введения на общую временную точку – 24 ч. Так, при повторных введениях митотический индекс после последнего введения *T. spiralis* и *E. multilocularis* не из-

Таблица 3 [Table 3]

Влияние экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* на митоз клеток костного мозга мышей через 24 ч после последнего внутрибрюшинного введения курсом 10 сут (n = 4, P ≥ 0,05)

[Effect of extracts of *T. spiralis* and *E. multilocularis* on mitosis of bone marrow cells in mice 24 hours after the last intraperitoneal injection for 10 days (n = 4, P ≥ 0.05)]

Вариант опыта [Experience variant]	Митотический индекс, % [Mitotic index, %]	Процентное соотношение стадий митоза [Percentage of stages of mitosis]			
		профаза [prophase]	метафаза [metaphase]	анафаза [anaphase]	телофаза [telophase]
Экстракт <i>T. Spiralis</i> [ <i>T. spiralis</i> extract]	1,53±0,35 t = 0,46	8,70±0,81* t = 6,13	58,70±1,42* t = 1,97	17,39±1,09 t = 0,94	15,22±1,04* t = 4,33
Экстракт <i>E. Multilocularis</i> [ <i>E. multilocularis</i> extract]	1,40±0,34 t = 0,73	11,90±0,94* t = 3,55	59,52±1,42* t = 2,37	11,90±0,94* t = 4,74	16,67±1,08* t = 5,29
Контроль (физиологический раствор) [Control (saline)]	1,77±0,38	16,98±1,08	54,72±1,44	18,87±1,13	9,43±0,84

P ≤ 0,05

менялся по сравнению с контролем и равнялся соответственно 1,53±0,35% и 1,40±0,34% по сравнению с 1,77±0,38% в контроле. При однократном введении обоих экстрактов на данную временную точку митотический индекс был достоверно ниже за счет выраженного антимиотического эффекта и остановки клеточного деления на стадии метафазы (табл. 1 и 2).

При многократном введении изменилось относительное число отдельных стадий митоза (табл. 3). Так, после введения экстракта *T. spiralis* отмечали снижение числа профаз (8,70±0,81% против 16,98±1,08% в контроле) с одновременным незначительным, но статистически достоверным повышением доли метафаз (58,70±1,42% против 54,72±1,44% в контроле). Имело место повышение относительного числа телофаз (15,22±1,04% против 9,43±0,84% в контроле). При однократном введении экстракта трихинелл также наблюдали повышенное число метафаз, хотя и в существенно более выраженной степени (табл. 1).

На 24 ч после окончания многократного введения экстракта *E. multilocularis* можно отметить снижение числа профаз и анафаз (соответственно 11,90±0,94% и 11,90±0,94% против 16,98±1,08% и 18,87±1,13% в контроле); на 24 ч после однократного введения экстракта альвеококков профазы вообще отсутствовали (табл. 3). Также, при повторных введениях отмечали увеличение числа телофаз (16,67±1,08% против 9,43±0,84% в контроле). Напротив, при однократном введении экстракта *E. multilocularis* клеток на стадии телофазы не обнаруживали (табл. 2).

Таким образом, при многократном введении экстрактов двух гельминтов было установлено их влияние на митоз клеток костного мозга мышей, но характер и степень проявления большинства эффектов отличались от таковых при однократном введении. В частности, в случае однократного введения экстрактов имел место эффект, типичный для цитостатиков, что выражалось в накоплении метафаз, снижении доли других стадий митоза, снижении митотического индекса. Несмотря на то, что при многократном введении обоих экстрактов также можно было отметить накопление метафаз, оно не носило такой выраженный характер. При повторных введениях испытуемых экстрактов отмечали изменение относительного числа других стадий, но выраженность этих эффектов была ниже и в некоторых случаях носила противоположный характер, чем при однократном введении.

**Гематологические показатели.** В табл. 4 приведены наиболее информативные гематологические показатели у мышей, которым внутрибрюшинно вводили экстракты *T. spiralis* или *E. multilocularis*. Было определено 13 показателей.

После введения экстрактов ни один гематологический показатель не подвергся статистически значимым изменениям. Также, длительное введение экстрактов трихинелл и альвеококков не привело к изменению лейкоцитарной формулы.

**Биохимические показатели.** Ни один из тестированных биохимических показателей не подвергся статистически значимым изменениям (табл. 5).

Таблица 4 [Table 4]

Гематологические показатели у мышей через 24 ч после последнего внутрибрюшинного введения экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* курсом 10 сут (n = 4; P ≥ 0,05)

[Hematological parameters in mice 24 hours after the last intraperitoneal injection of extracts of *T. spiralis* and *E. multilocularis* for 10 days (n = 4; P ≥ 0.05)]

№ п/п	Параметр [Parameter]	Значение параметра у мышей после введения экстрактов [The value of the parameter in mice after the introduction of extracts]		
		<i>T. spiralis</i>	<i>E. multilocularis</i>	Контроль физиологический раствор) [Control (saline)]
1	Гематокрит, % [Hematocrit, %]	34,91±2,28 t = 0,26	34,85±4,79 t = 0,20	36,28±3,86
2	Гемоглобин, г/л [Hemoglobin, g/l]	106,00±8,07 t = 0,32	112,25±12,62 t = 0,02	111,75±1,14
3	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л [Erythrocytes, 10 <sup>12</sup> /l]	6,21±0,53 t = 0,40	6,52±0,83 t = 0,07	6,61±0,67
4	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л [Average concentration of hemoglobin in erythrocyte, g/l]	302,94±8,89 t = 0,33	325,64±8,88 t = 1,23	307,72±9,01
5	Средний объем эритроцита, мкм <sup>3</sup> [Average erythrocyte volume, μm <sup>3</sup> ]	57,96±2,34 t = 1,10	53,24±0,56 t = 1,09	54,72±1,04
6	Ширина распределения эритроцитов по объему СКВ, фл [Distribution width of erythrocytes by SLE volume, fl]	58,51±1,52 t = 0,59	60,50±0,33 t = 1,08	59,63±0,61
7	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л [White blood cells, 10 <sup>9</sup> /l]	6,21±0,74 t = 0,11	6,88±0,54 t = 0,61	6,32±0,57
8	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л [Platelets, 10 <sup>9</sup> /l]	906,00±33,91 t = 0,11	972,50±149,04 t = 0,27	918,50±90,32
Лейкограмма, % [Leukogram, %]				
9	Палочкоядерные нейтрофилы [Rod-shaped neutrophils]	0,75±0,75 t = 0,66	1,25±0,48 t = 0,27	1,50±0,65
10	Сегментоядерные нейтрофилы [Segmented neutrophils]	21,50±1,85 t = 0,21	19,75±2,17 t = 0,26	20,75±2,53
11	Эозинофилы [Eosinophils]	0,75±0,48 t = 0,25	1,25±0,63 t = 0,23	1,00±0,71
12	Моноциты [Monocytes]	21,75±0,63 t = 0,49	1,00±0,71 t = 0,23	1,25±0,63
13	Лимфоциты [Lymphocytes]	75,25±2,32 t = 0,05	76,75±2,46 t = 0,26	75,50±3,28

P ≤ 0,05 при t<sub>критическом</sub> = 2,45

Таким образом, можно сделать заключение, что при однократном введении обоих экстрактов негативное влияние на митоз было более выраженным, чем при многократном введении, как в отношении митотического индекса, так и отдельных стадий митоза.

При однократном введении экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* наблюдали изменение лейкоцитарной формулы и повышение числа лейкоцитов, что, скорее всего, явилось результатом проявления кариопатического действия экстрактов [2]. При многократном введении обоих экстрактов изменения гематологических показателей, включая лейкоцитарную формулу, отсутствовали (табл. 4).

При однократном введении экстрактов трихинелл и альвеококков также было выявлено снижение активности «печеночных» ферментов АСТ и АЛТ [2]. В данном случае изменения активности указанных ферментов, а также всех других биохимических показателей отсутствовали (табл. 5).

Основываясь на вышеуказанном, создается представление о более «сглаженных» и «слабых» эффектах испытуемых экстрактов при многократном введении, чем при однократном. Возникает ситуация, при которой, с одной стороны, многократное введение, представляющее собой более продолжительное воздействие, может привести к более силь-

Таблица 5 [Table 5]

Биохимические показатели у мышей через 24 ч после последнего внутрибрюшинного введения белковых экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* курсом 10 сут (n = 4; P ≥ 0,05)  
 [Biochemical parameters in mice 24 hours after the last intraperitoneal injection of protein extracts of *T. spiralis* and *E. multilocularis* for 10 days (n = 4; P ≥ 0.05)]

№ п/п	Параметр [Parameter]	Значение параметра у мышей после введения экстрактов [The value of the parameter in mice after the introduction of extracts]		
		<i>T. spiralis</i>	<i>E. multilocularis</i>	Контроль физиологический раствор) [Control (saline)]
1	АСТ, Ед/л [AST, U/l]	307,50±13,17 t = 0,01	296,25±15,85 t = 0,18	308,25±56,85
2	АЛТ, Ед/л [ALT, U/l]	104,75±6,42 t = 0,48	108,00±11,81 t = 0,36	120,25±26,99
3	Коэффициент Ритиса [Ritis coefficient]	2,98±0,20 t = 0,63	2,78±0,16 t = 0,25	2,65±0,40
4	Мочевина, ммоль/л [Urea, mmol/l]	8,13±0,50 t = 0,46	7,10±0,56 t = 1,28	8,67±0,90
5	Белок общий, г/л [Total protein, g/l]	68,25±3,12 t = 0,90	70,25±4,80 t = 0,49	74,00±4,56
6	Альбумин/глобулин, г/л [Albumin/globulin, g/l]	1,28±0,09 t = 0,74	1,23±0,06 t = 1,51	1,35±0,03

P ≤ 0,05 при  $t_{критическом} = 2,45$

ным негативным эффектам по исследованным показателям по сравнению с однократным введением, с другой, сразу же после введения любого чужеродного агента в организме млекопитающих запускается процесс его детоксикации и выделения. Трудно предположить, что исследуемые экстракты трихинелл и альвеококков в этом отношении являются исключением. По своей природе экстракты представляют собой смесь водорастворимых белков, представляющих собой антигены, на которые продуцируются антитела. При каждом последующем введении экстрактов процесс нейтрализации белков антителами усиливается и активируется, одновременно нейтрализуя и их негативные эффекты, оценка которых была целью нашего исследования.

### Заключение

Экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* при однократном внутрибрюшинном введении в дозе 80 мкг/мышь оказывали выраженное негативное действие на митоз клеток костного мозга мышей с остановкой клеточного деления в метафазе и снижением доли других стадий митоза.

Выявлены особенности воздействия экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* на митоз клеток костного мозга мышей при многократном введении в течение 10 сут. В режиме по-

вторных введений испытуемых экстрактов мышам гематологические и биохимические показатели не изменялись.

### Список источников

1. Бекиш В. Я., Бекиш О.-Я. Л. Состояние генома хозяина при гельминтозах. Витебск, 2004. 217 с.
2. Ковешникова Е. И., Новик Т. С., Написанова Л. А., Чукина С. И., Руднева О. В. Оценка карипатического действия и общей переносимости экстрактов *Trichinella spiralis* и *E. multilocularis* у мышей // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 4. С. 90–98. doi: 10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98
3. Максименко С. Н. Влияние инвазии *Trichinella spiralis* и *Trichinella pseudospiralis* на митоз клеток костного мозга у мышей и проявление антимиотического действия албендазола // Труды Всерос. ин-та гельминтологии им. К. И. Скрябина. 2007. Т. 43. С. 166–175.
4. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.73 г. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».
5. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010. «Правила лабораторной практики».

7. Сивкова Т. Н. Кариопатическое действие продуктов личинок анизакид на соматические и половые клетки лабораторных крыс при пероральном введении // Сб. науч. ст. по матер. докл. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2009. Вып. 10. С. 366-370.
8. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986.
9. Ford C. E., Hamerton J. L. A colchicines, hypotonic citrate squash sequence for mammalian chromosomes. *Stain Technol.* 1956; 31 (6): 247-251.

Статья поступила в редакцию 19.03.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Новик Тамара Самуиловна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0001-9317-2052, novik.tamara@mail.ru

**Ковешникова Елена Ивановна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-4512-7772, koveshnikova.e.i@yandex.ru

**Чукина Светлана Ивановна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-7507-4165, feruza7491@mail.ru

**Написанова Людмила Александровна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0003-0894-827X, napisanova2015@yandex.ru

**Андреянов Олег Николаевич**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-3357-9322, 1980oleg@mail.ru

**Архипов Иван Алексеевич**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkipovhelm@mail.ru

**Курочкина Каринэ Гегамовна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-2738-8853, kar.kur.49@yandex.ru

Вклад соавторов:

**Новик Тамара Самуиловна** – научное руководство, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, критический анализ материала, подготовка статьи.

**Ковешникова Елена Ивановна** – проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, критический анализ материала, подготовка статьи.

**Чукина Светлана Ивановна** – проведение исследований, критический анализ материала.

**Написанова Людмила Александровна** – приготовление экстракта для проведения исследований.

**Андреянов Олег Николаевич** – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов.

**Архипов Иван Алексеевич** – анализ полученных результатов.

**Курочкина Каринэ Гегамовна** – анализ полученных результатов.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Bekish V. Ya., Bekish O.-Ya. L. The host genome status in helminth infections. *Vitebsk*, 2004; 217. (In Russ.)
2. Koveshnikova E. I., Novik T. S., Napisanova L. A., Chukina S. I., Rudneva O. V. Evaluation of karyopathic effects and general safety of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts in mice. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology.* 2020; 14 (4): 90–98. (In Russ.). doi:10.31016/1998-8435-2020-14-4-90-98
3. Maksimenko S. N. Effects of *Trichinella spiralis* and *Trichinella pseudospiralis* infection on mouse bone marrow cell mitosis and manifestation of the albendazole antimitotic effect. *Proceedings of the All-Russian Institute of Helminthology named after K. I. Skryabin.* 2007; 43. 166-175. (In Russ.)
4. Order by the USSR Ministry of Health No. 1045-73 dated April 6, 1973 on Sanitary Rules for Arrangement, Equipment and Maintenance of Experimental Biological Clinics (Vivariums)".
5. Order by the USSR Ministry of Health No. 755 dated 12/08/1977 on Guidelines for Work Using Experimental Animals.
6. Order by the Russian Federation Ministry of Health No. 708n dated 23/08/2010 on Laboratory Practice Rules.

7. Sivkova T. N. Caryopathic effects of Anisakis larvae products on somatic and germ cells of laboratory rats after oral administration. *Mate rials of the Scientific Conference "Theory and practice of parasitic disease control"*. M., 2009; 10: 366-370. (In Russ.)
8. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986.
9. Ford C. E., Hamerton J. L. A colchicines, hypotonic citrate squash sequence for mammalian chromosomes. *Stain Technol.* 1956; 31 (6): 247-251.

The article was submitted 19.03.2022; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Novik Tamara S.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0001-9317-2052, novik.tamara@mail.ru

**Koveshnikova Elena I.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-4512-7772, koveshnikova.e.i@yandex.ru

**Chukina Svetlana I.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-7507-4165, feruza7491@mail.ru

**Napisanova Lyudmila A.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0003-0894-827X, napisanova2015@yandex.ru

**Andreyanov Oleg N.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-3357-9322, 1980oleg@mail.ru

**Arkhipov Ivan A.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., Professor, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

**Kurochkina Karine G.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-2738-8853, kar.kur.49@yandex.ru

*Contribution of co-authors:*

**Novik Tamara S.** – academic supervision, research, obtained data analysis and interpretation, critical analysis of the material, article preparation.

**Koveshnikova Elena I.** – research, obtained data analysis and interpretation, critical analysis of the material, article preparation.

**Chukina Svetlana I.** – research, critical analysis of the material.

**Napisanova Lyudmila A.** – extract preparation for research.

**Andreyanov Oleg N.** – publications review on the theme of the article, analysis of the results.

**Arkhipov Ivan A.** – analysis of the results.

**Kurochkina Karine G.** – analysis of the results.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:615.015.4

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-421-431>

## Токсикологические параметры препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида

Александр Вячеславович Бутенко<sup>1</sup>, Владимир Александрович Оробец<sup>2</sup>, Иван Валентинович Киреев<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>Ставропольский государственный аграрный университет, Ставрополь, Россия

<sup>1</sup>butenkoo.aleksandr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6045-3106>

<sup>2</sup>orobets@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4774-263X>

<sup>3</sup>kireev-iv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9372-4400>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение фармако-токсикологических свойств препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида.

**Материалы и методы.** Изучение фармако-токсикологических свойств препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида проводили на базе лаборатории доклинических исследований факультета ветеринарной медицины Ставропольского государственного аграрного университета. Острую и хроническую токсичность, раздражающее действие препарата изучали согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012). Гематологические исследования лабораторных животных выполняли при помощи автоматического гематологического анализатора, биохимические исследования сыворотки крови – при помощи автоматического биохимического анализатора.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что препарат на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида по среднесмертельной пероральной дозе в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76 относится к третьему классу опасности - вещества умеренно опасные; не обладает выраженной субхронической токсичностью и раздражающим действием. Многократное применение действующего вещества в течение 14 сут не вызывает достоверных изменений в клиническом состоянии, гематологическом и биохимическом профиле лабораторных животных.

**Ключевые слова:** орнидазол, левамизол гидрохлорид, острая токсичность, субхроническая токсичность, раздражающее действие

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Бутенко А. В., Оробец В. А., Киреев И. В. Токсикологические параметры препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 421–431.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-421-431>

© Бутенко А. В., Оробец В. А., Киреев И. В., 2022



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

Original article

# Toxicological parameters of the drug based on Ornidazole and Levamisole hydrochloride

Alexander V. Butenko<sup>1</sup>, Vladimir A. Orobets<sup>2</sup>, Ivan V. Kireev<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia

<sup>1</sup> butenkoo.aleksandr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6045-3106>

<sup>2</sup> orobets@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4774-263X>

<sup>3</sup> kireev-iv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9372-4400>

## Abstract

**The purpose of the research** is the study of pharmaco-toxicological properties of the Ornidazole- and Levamisole hydrochloride-based drug.

**Materials and methods.** The pharmaco-toxicological properties of the Ornidazole- and Levamisole hydrochloride-based drug were studied in the premises of the Laboratory of Preclinical Studies, Faculty of Veterinary Medicine, Stavropol State Agrarian University. Acute and chronic toxicity, and irritant effect of the drug was studied under the Guidelines for Preclinical Studies of Drugs (2012). Hematological studies of laboratory animals were performed with an automatic hematological analyzer, and biochemical studies of the blood serum were done with an automatic biochemical analyzer.

**Results and discussion.** It has been found that the Ornidazole- and Levamisole hydrochloride-based drug belongs to the Hazard Class 3 for the median lethal oral dose in accordance with GOST 12.1.007–76 as moderately hazardous substances; it does not have a pronounced subchronic toxicity or irritant effect. Multiple use of the active substance for 14 days does not cause significant changes in the clinical condition, or in hematological and biochemical profile of laboratory animals.

**Keywords:** Ornidazole, Levamisole hydrochloride, acute toxicity, subchronic toxicity, irritant effect

**Financial Disclosure:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Butenko A. V., Orobets V. A., Kireev I. V. Toxicological parameters of the drug based on Ornidazole and Levamisole hydrochloride. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(4): 421–431. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-421-431>

© Butenko A. V., Orobets V. A., Kireev I. V., 2022

## Введение

Кишечные простейшие – это одноклеточные организмы, принадлежащие к царству животных. В настоящее время известно более 20 000 видов простейших, из которых почти 10 000 видов паразитируют на беспозвоночных и позвоночных. До 60% населения мира инвазировано кишечными паразитами. Кишечные протозойные болезни являются основной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, в том числе, такие паразитозы как амебиаз, лямблиоз, трихомоноз и др. [3].

Эти болезни могут сопровождаться тяжелым клиническим течением и летальным исходом у человека и животных. В организме

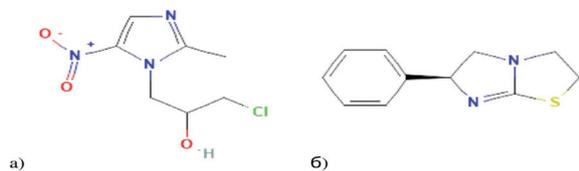
хозяина могут обитать различные виды кишечных простейших в зависимости от степени тяжести течения заболевания. Симптомы инвазирования кишечными простейшими могут включать диарею, боль в области живота, тошноту или рвоту, абсцессы печени, колит и угнетенное состояние [3].

Лямблия (*Giardia lamblia*) считалась не опасным кишечным паразитом для животных и человека, но после того, как патогенность кишечного возбудителя была признана, для терапии стали использовать различные классы лекарственных средств [1]. В лечении пациентов, больных лямблиозом и другими кишечными протозойными заболеваниями,

используют производные нитроимидазола (метронидазол, тинидазол, секнидазол и орнидазол), бензимидазолы (альбендазол, mebендазол), нитазоксанид, фуразолидон, хинакрин, хлодохин и паромомицин [5].

Наиболее часто используемыми препаратами в терапии при протозойных болезнях в медицине и ветеринарии являются 5-нитроимидазолы [2]. Препараты этой группы активируются после проникновения в паразита и уничтожают микроорганизмы путем высвобождения токсичных, частично восстановленных промежуточных продуктов [4]. Тинидазол, секнидазол и орнидазол имеют длительный период полураспада, и эффективность лечения превышает 90% при однократном применении. Метронидазол имеет короткий период полураспада, и для достижения высокой эффективности лечения необходимы более длительные курсы – от 5 до 14 сут. Сообщается о побочных эффектах метронидазола у человека, таких как анорексия, металлический привкус, дисульфирамоподобный эффект, головная боль, головокружение, бессонница, раздражительность, невропатия, судороги, сыпь, лейкопения, гепатит и панкреатит [5].

Орнидазол является С-нитросоединением, представляющим собой 5-нитроимидазол, в котором атомы водорода в положениях 1 и 2 заменены 3-хлор-2-гидроксипропильной и метильной группами соответственно (рис. 1). Орнидазол используется для лечения протозойных и анаэробных бактериальных инфекций. Орнидазол входит в состав имидазолов, С-нитросоединения, вторичного спирта и хлорорганического соединения [6].



**Рис. 1.** Химическая структура:  
а) орнидазола; б) левамизола гидрохлорида  
[Fig. 1. Chemical structure:  
a) ornidazole; b) levamisole hydrochloride]

Левамизол гидрохлорид – антигельминтное средство широкого спектра действия против паразитарных инвазий, вирусных и бактериальных инфекций. Левамизол ги-

дрохлорид представляет собой 6-фенил-2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол с S-конфигурацией (см. рис. 1). Левамизол гидрохлорид используется (обычно в виде моногидрохлоридной соли) для лечения паразитарных инвазий у свиней, овец и крупного рогатого скота; ранее его использовали у людей в качестве адъюванта к химиотерапии для лечения различных видов рака (из-за его иммуномодулирующего действия) [6].

Цель наших исследований – изучение фармако-токсикологических свойств препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида.

### Материалы и методы

Изучение фармако-токсикологических свойств препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида проводили на базе лаборатории доклинических исследований факультета ветеринарной медицины Ставропольского государственного аграрного университета.

Для оценки острой токсичности препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида были сформированы опытные и контрольные группы белых крыс линии Wistar массой тела 190,3±5,84 г. Схема опыта приведена в таблице 1.

Суспензию препарата готовили с использованием эмульгатора «Полисорбат 80». Животным опытных групп вводили при помощи внутрижелудочного зонда приготовленную суспензию в разных дозах, контрольных - равный объем физиологического раствора.

Для оценки субхронической пероральной токсичности препарата были сформированы три опытные и одна контрольная группы белых крыс линии Wistar массой тела 185,3±3,15 г. Препарат вводили при помощи внутрижелудочного зонда в течение 14 сут по схеме (табл. 2).

Гематологические исследования выполняли при помощи автоматического анализатора «PCE-90Vet» (США), биохимические исследования сыворотки крови – при помощи автоматического анализатора «ACCENT-200» (Польша).

Для изучения раздражающего действия препарата после его конъюнктивальной аппликации лабораторным кроликам, использовали флюоресцеиновый тест: применяли раствор флюоресцеина, который наносили на поверхность роговицы лабораторных жи-

Таблица 1 [Table 1]

Схема опыта по оценке острой токсичности препарата  
[Scheme of the experiment to assess the acute toxicity  
of the drug]

Группа [Groupe]	Число животных в группе [Number of animals in the group]	Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]
Опытная [Experienced] 1	10	525
* Контрольная [Control] 1	10	525
Опытная [Experienced] 2	10	1050
Контрольная [Control] 2	10	1050
Опытная [Experienced] 3	10	1575
Контрольная [Control] 3	10	1575
Опытная [Experienced] 4	10	2100
Контрольная [Control] 4	10	2100
Опытная [Experienced] 5	10	2625
* Контрольная [Control] 5	10	-
Опытная [Experienced] 6	10	3150
Контрольная [Control] 6	10	-
Опытная [Experienced] 7	10	3675
Контрольная [Control] 7	10	-
Опытная [Experienced] 8	10	4200
Контрольная [Control] 8	10	-
Опытная [Experienced] 9	10	4725
Контрольная [Control] 9	10	-
Опытная [Experienced] 10	10	5250
Контрольная [Control] 10	10	-

Примечание [Note]. \* – белые крысы всех контрольных групп получали равный объем физиологического раствора [white rats of all control groups received an equal volume of saline]

Таблица 2 [Table 2]

Схема опыта по оценке субхронической токсичности препарата  
[Scheme of the experiment to assess the subchronic toxicity of the drug]

Группа [Groupe]	Число животных в группе [Number of animals in the group]	Показатель от ЛД <sub>50</sub> [Index from LD <sub>50</sub> ]	Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]
Контрольная [Control]	10	-	-
Опытная [Experienced] 1	10	1/10	393,75
Опытная [Experienced] 2	10	1/20	196,875
Опытная [Experienced] 3	10	1/30	131,25

вотных при помощи шприца. Флюоресцеиновый тест позволяет определить повреждения участков роговицы по окрашиванию в зеленый цвет.

Статическую обработку полученных результатов проводили с использованием операционной системы Arch Linux и программного обеспечения LibreOffice Calc Community, version: 7.1.8.1.

## Результаты и обсуждение

При изучении острой токсичности препарата установлено, что в 1–10-й контрольных и 1–5-й опытных группах не отмечено гибели лабораторных животных, а в 5–10-й опытных группах зарегистрировано 30 случаев гибели белых крыс. При введении препарата в дозе 2625 мг/кг зафиксирована гибель одного лабораторного животного (10% от группы), в дозе 4200 мг/кг – пало 5 животных (50%), в дозе 5250 мг/кг – пало 10 животных (100%) (рис. 2).

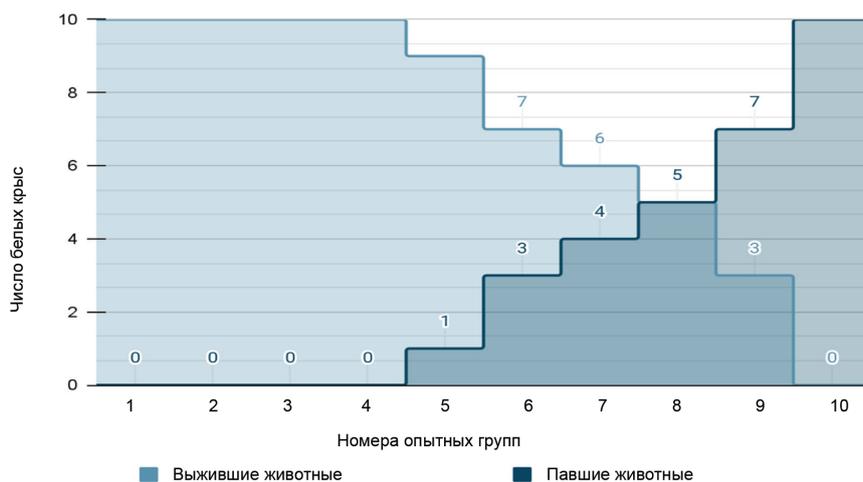
При наблюдении за клиническим состоянием и поведением лабораторных животных после внутрижелудочного введения препарата установлено, что период до проявления признаков отравления составил от 10 мин до 16 ч. Сроки наступления летального исхода зависели от дозировки препарата.

Гибель лабораторных животных зарегистрирована после введение препарата в следующих дозах: 2625 мг/кг – через 480–960 мин, 3150 мг/кг – 60–480, 3675 мг/кг – 30–480, 4200 мг/кг – 30–480, 4725 мг/кг – 30–480 и 5250 мг/кг – через 10–60 мин (рис. 3).

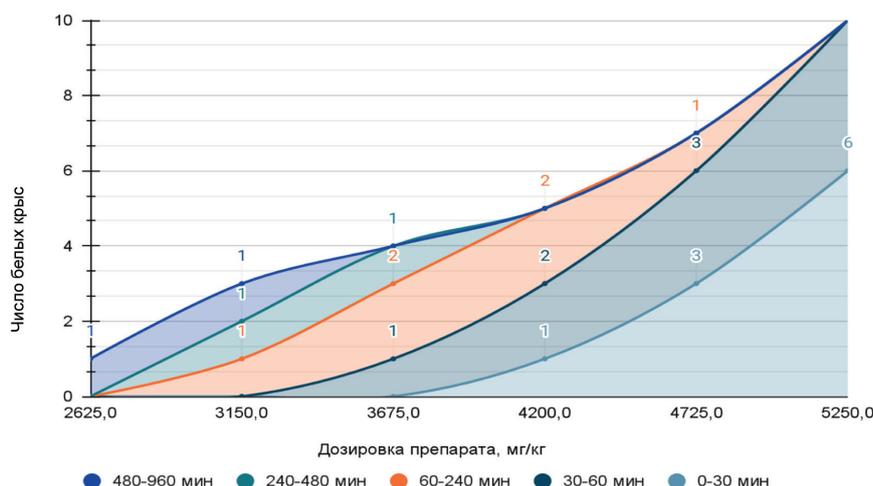
У крыс 5–10-й опытных групп отмечено нарушение поведенческих реакций, которое проявлялось нарушением поедания корма и потребления воды, отсутствием реакций на внешний раздражитель. Острое отравление животных сопровождалось атаксией, параличом, угне-

тением, тахикардией, учащенным дыханием, которое становилось поверхностным, прерывистым. Смерть наступала в состоянии глубокого угнетения (рис. 4).

У крыс 1–10-й контрольных и 1–4-й опытных групп не зарегистрировано нарушения поведенческих реакций; видимых признаков интоксикации не отмечено.



**Рис. 2.** Число выживших и павших белых крыс в 1–10-й опытных группах  
 [Fig. 2. The number of surviving and dead white rats in the 1<sup>st</sup>–10<sup>th</sup> experimental groups]



**Рис. 3.** Зависимость числа павших белых крыс и сроков их гибели от дозировки препарата  
 [Fig. 3. The dependence of the number of dead white rats and the timing of their death on the drug dosage]

Контроль массы тела животных опытных и контрольных групп проводили до введения препарата, на первые, третьи, седьмые, девятые и четырнадцатые сутки после. Поскольку в 10-й опытной группе погибли все животные, и гибель наступила через 10–60 мин, данную группу в расчетах массы тела не учитывали (табл. 3).

Не установлено статистически достоверных различий в массе тела белых крыс опытных и контрольных групп за весь период наблюдения. Однако, необходимо отметить, что у крыс,

получавших препарат в дозах от 2625 до 4725 мг/кг, установлены более низкие значения прироста массы тела в сравнении с контролем.

Полученные результаты исследований острой токсичности препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида позволили рассчитать данные для определения значений летальных доз при внутрижелудочном введении препарата животным (табл. 4). ЛД<sub>16</sub> и ЛД<sub>84</sub> рассчитывали при построении пробитного графика, где сопоставлены дозы эффекта и соответствующие пробиты (рис. 5).

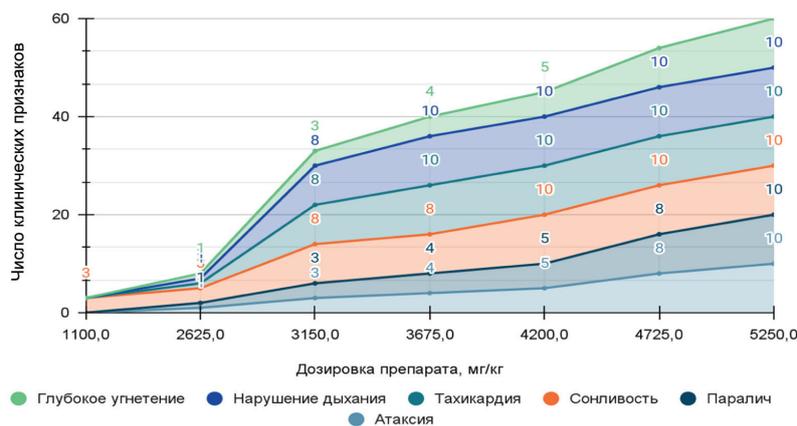


Рис. 4. Сочетание клинических признаков в опытных группах белых крыс  
[Fig. 4. Combination of clinical signs in the experimental groups of white rats]

Таблица 3 [Table 3]

Масса тела белых крыс разных групп до введения препарата и в разные сроки после (n = 10)  
[Body weight of white rats of different groups before the administration of the drug and at different times after (n = 10)]

Группа [Groupe]	Масса тела (г) [Body weight (g)]					
	Исходная [original]	сутки после введения препарата [days after drug administration]				
		1	3	7	9	14
Опытная [Experienced] 1	191,4±4,92	192,8±4,94	195,8±5,04	201,8±5,04	205,1±5,02	212,4±5,24
Контрольная [Control] 1	192,3±4,81	193,7±4,87	196,8±4,86	202,9±4,75	205,8±4,57	213,5±4,49
Опытная [Experienced] 2	188,2±6,42	189,8±6,25	192,8±6,17	198,8±6,16	201,9±6,4	209,3±6,56
Контрольная [Control] 2	191,5±5,31	193,0±5,16	196,0±5,27	201,8±5,59	204,8±5,7	212,0±5,22
Опытная [Experienced] 3	190,9±7,05	192,4±7,16	195,6±7,14	201,6±7,09	204,7±6,79	212,0±7,03
Контрольная [Control] 3	189,6±4,16	191,1±4,19	194,5±4,23	200,4±4,45	203,7±4,21	211,2±4,05
Опытная [Experienced] 4	192,8±4,87	194,4±5,02	197,5±5,07	203,6±5,0	206,4±4,84	213,8±5,17
Контрольная [Control] 4	191,8±7,36	193,4±7,41	196,3±7,42	201,9±7,6	204,8±7,63	212,2±7,56
Опытная [Experienced] 5	194,3±5,8	195,6±5,77	197,9±5,89	202,9±5,73	205,5±5,64	211,8±5,68
Контрольная [Control] 5	194,7±2,92	196,3±2,98	199,4±3,1	205,5±3,48	208,5±3,58	215,8±3,74
Опытная [Experienced] 6	193,3±5,29	194,6±5,38	197,2±5,36	202,1±5,49	204,6±5,51	210,9±5,33
Контрольная [Control] 6	194,6±5,46	196,0±5,34	198,9±5,41	205,0±5,44	208,2±5,36	215,7±5,37
Опытная [Experienced] 7	187,8±4,03	189,1±4,0	191,6±4,12	196,4±4,02	198,8±3,98	205,0±4,0
Контрольная [Control] 7	190,0±6,24	191,6±6,28	194,5±6,42	200,3±6,36	203,2±6,25	210,7±6,37
Опытная [Experienced] 8	187,5±4,64	188,6±4,61	191,1±4,63	195,9±4,6	198,5±4,52	204,9±4,4
Контрольная [Control] 8	188,1±5,07	189,6±5,08	192,6±5,16	198,7±5,2	201,6±5,18	209,0±5,26
Опытная [Experienced] 9	189,0±0,6	190,1±0,6	192,8±0,55	197,4±0,15	199,8±0,1	206,5±0,2
Контрольная [Control] 9	190,2±4,05	191,7±3,98	194,7±3,55	200,7±3,41	203,8±3,5	211,4±3,87

Исходя из полученных данных, препарат на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76 относится к третьему классу опасности – вещества умеренно опасные (табл. 5).

При оценке субхронической токсичности препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида на функциональное состояние

центральной нервной системы отмечено, что белые крысы сохраняли реакции на внешние раздражители и двигательную активность, сопоставимую с активностью у контрольных животных. В течение 14 сут не зарегистрировано расстройств пищеварения и мочеотделения. Многократное применение препарата в течение 14 сут во всех испытанных дозах не

Таблица 4 [Table 4]

Расчет LD<sub>50</sub> орнидазола и левамизола гидрохлорида методом Миллера и Тейнтера  
 [Calculation of LD<sub>50</sub> of ornidazole and levamisole hydrochloride by the Miller and Tainter method]

Группа [Groupe]	Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	Число животных [Number of animals]		Гибель, % [Death, %]	Пробиты [Probits]
		выживших [survivors]	павших [dead]		
Опытная [Experienced] 1	525	10	0	0	3,04
Опытная [Experienced] 2	1050	10	0	0	3,04
Опытная [Experienced] 3	1575	10	0	0	3,04
Опытная [Experienced] 4	2100	10	0	0	3,04
Опытная [Experienced] 5	2625	9	1	10	3,72
Опытная [Experienced] 6	3150	7	3	30	4,48
Опытная [Experienced] 7	3675	6	4	40	4,75
Опытная [Experienced] 8	4200	5	5	50	5,00
Опытная [Experienced] 9	4725	3	7	70	5,52
Опытная [Experienced] 10	5250	0	10	100	6,69

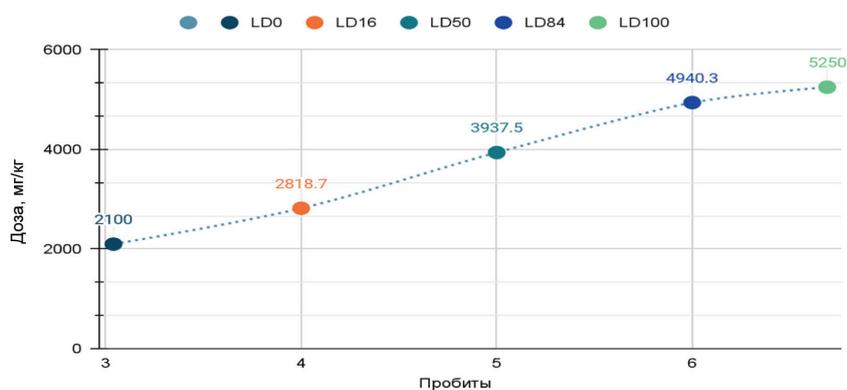


Рис. 5. Графическое отображение острой токсичности препарата  
 [Fig. 5. Graphical representation of the acute toxicity of the drug]

Таблица 5 [Table 5]

Параметры острой токсичности препарата при внутрижелудочном введении, мг/кг  
 [Parameters of acute toxicity of the drug during intragastric administration, mg/kg]

Вид животного	Параметры токсичности [Toxicity parameters]					SLD <sub>50</sub>
	МПД	LD <sub>16</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>84</sub>	LD <sub>100</sub>	
Белые крысы	2100	2818,7	3937,5	4940,3	5250,0	±40,5

вызывало значимых изменений в клиническом состоянии животных.

Случаев летального исхода, изменений в поведенческих реакциях животных контрольных и опытных групп не зарегистрировано. Белые крысы поедали корм, потребляли воду и равномерно прибавляли в массу (табл. 6). Частота дыхания у крыс опытных и контрольных групп оставалась в пределах нормы, отклонений не зарегистрировано.

Результаты гематологического анализа периферической крови белых крыс после внутрижелудочного введения препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида показали, что в опытных группах показатели существенно не изменялись и колебались в пределах контрольных величин (табл. 7). Все незначительные изменения, обнаруженные в гематологической картине, соответствовали референсным значениям для данного вида животных.

Таблица 6 [Table 6]

**Масса тела белых крыс разных групп до введения препарата и в разные сроки после (n = 10)**  
**[Body weight of white rats of different groups before the administration of the drug and at different times after (n = 10)]**

Группа [Groupe]	Масса тела (г) [Body weight (g)]			
	исходная [original]	сутки после введения препарата [days after drug administration]		
		3	7	14
Контрольная [Control]	186,1±9,36	190,6±9,35	196,5±9,38	206,6±9,14
Опытная [Experienced] 1	186,5±8,05	191,1±8,03	197,4±8,02	207,6±8,16
Опытная [Experienced] 2	188,1±9,84	192,6±10,06	198,5±9,99	209,2±9,71
Опытная [Experienced] 3	186,4±9,03	191,1±9,25	197,2±9,23	207,7±9,23

Таблица 7 [Table 7]

**Влияние препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида на гематологические показатели белых крыс (n = 10)**

**[Effect of the drug based on ornidazole and levamisole hydrochloride on hematological parameters of white rats (n = 10)]**

Показатель [Indicator]	Значение показателя для крыс групп [The value of the indicator for rat groups]			
	контрольная [control]	опытная [experienced] 1	опытная [experienced] 2	опытная [experienced] 3
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л [WBC, 10 <sup>9</sup> /l]	5,48±0,33	5,46±0,3	5,5±0,24	5,58±0,27
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л [LYM, 10 <sup>9</sup> /l]	4,48±0,25	4,44±0,23	4,25±0,2	4,56±0,33
Моноциты, 10 <sup>9</sup> /л [MON, 10 <sup>9</sup> /l]	0,56±0,1	0,63±0,1	0,64±0,08	0,6±0,05
Гранулоциты, 10 <sup>9</sup> /л [GRA, 10 <sup>9</sup> /l]	2,56±0,28	2,7±0,2	2,44±0,25	2,44±0,31
Лимфоциты, % [LYM, %]	56,45±2,51	53,24±3,31	54,66±1,99	54,12±2,11
Моноциты, % [MON, %]	8,49±0,27	8,44±0,24	8,35±0,27	8,37±0,27
Гранулоциты, % [GRA, %]	26,46±2,04	27,51±2,0	24,91±2,94	26,37±2,08
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л [RBC, 10 <sup>12</sup> /l]	4,58±0,28	4,42±0,28	4,46±0,26	4,5±0,31
Гемоглобин, г/л [HGB, g/l]	159,45±5,43	158,82±4,22	161,46±6,88	160,03±5,5
Гематокрит, л/л [HCT, l/l]	0,44±0,02	0,45±0,03	0,45±0,02	0,45±0,03
Средний объем эритроцита, фл [MCV, fl]	53,56±2,52	54,61±2,53	54,58±2,3	55,43±2,74
Содержание гемоглобина в эритроците, пг [MCH, pg]	25,32±2,97	24,17±3,35	26,11±2,91	26,37±2,35
Показатель насыщения эритроцита гемоглобином, г/л [MCHC, g/l]	347,6±19,89	351,6±23,16	361,3±30,53	349,7±31,56
Процент распределения красных кровяных телец по размеру [RDW-CV, %]	14,07±1,01	13,7±1,04	14,28±1,17	13,99±1,13
Разница между минимальным и максимальным объемом красных кровяных телец в исследуемом образце, фл [RDW-SD, fl]	34,87±3,37	34,38±3,2	35,24±2,57	35,01±2,68
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л [PLT, 10 <sup>9</sup> /l]	134,7±11,08	133,9±11,83	131,8±15,65	125,0±12,93
Средний объем тромбоцита, фл [MPV, fl]	7,46±0,28	7,73±0,26	7,46±0,29	7,37±0,22

Результаты биохимического анализа сыворотки крови белых крыс после внутрижелудочного введения препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида показали, что биохимический профиль у животных опытных групп существенно не из-

менялся и находился в пределах контрольных величин (табл. 8). Все незначительные изменения, обнаруженные в биохимической картине крови крыс опытных групп, соответствовали референсным значениям для данного вида животных.

Таблица 8 [Table 8]

**Влияние препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида на биохимические показатели крови у белых крыс**

[Effect of ornidazole and levamisole hydrochloride on biochemical blood parameters in white rats]

Показатель [Indicator]	Значение показателя для крыс групп			
	контрольная [control]	опытная [experienced] 1	опытная [experienced] 2	опытная [experienced] 3
Общий белок, г/л [Total protein, g/l]	77,42±1,65	77,76±1,76	77,53±0,99	77,92±1,41
Альбумин, г/л [Albumin, g/l]	38,4±1,42	37,52±1,3	37,01±1,39	37,0±1,36
Мочевина, моль/л [Urea, mol/l]	5,75±0,16	5,68±0,2	5,67±0,15	5,68±0,2
Креатинин, мкмоль/л [Creatinine, μmol/l]	57,97±1,98	57,86±1,31	58,37±1,39	58,25±1,24
Глюкоза, моль/л [Glucose, mol/l]	6,43±0,29	6,62±0,27	6,53±0,35	6,63±0,32
Билирубин прямой, мкмоль/л [Bilirubin direct, μmol/l]	0	0	0	0
Билирубин общий, мкмоль/л [Bilirubin total, μmol/l]	0,5±0,0	0,5±0,0	0,5±0,0	0,5±0,0
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л [AST, U/L]	50,94±5,75	49,58±6,34	48,58±6,27	49,63±4,83
Аланинаминотрансфераза, Ед/л [ALT, U/L]	77,88±5,1	74,29±5,95	78,0±9,46	70,99±9,63
Щелочная фосфатаза, Ед/л [Alkaline phosphatase, U/L]	118,8±12,44	113,3±12,56	115,9±10,2	124,8±10,8
Гамма-глутамилтранспептидаза, Ед/л [GGT, U/L]	0	0	0	0
Креатинкиназа, Ед/л [Creatine kinase, U/L]	6386,6±711,7	5786,2±940,9	5946,7±1152,5	5814,1±842,3



**Рис. 6.** Состояние конъюнктивы лабораторного кролика после инстилляцией препарата через: а) 15 мин; б) 120 мин; в) 240 мин; г) 480 мин

[Fig. 6. Condition of the conjunctiva of a laboratory rabbit after instillation of the drug after: a) 15 minutes; b) 120 minutes, c) 240 minutes, d) 480 minutes]

Через 15, 120, 240 и 480 мин после выполнения конъюнктивальных проб препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида у лабораторных животных повреждений роговицы не обнаружено (рис. 6).

Конъюнктивальной пробой с использованием флюоресцеинового теста на лаборатор-

ных кроликах на протяжении 48 ч не выявлено повреждений участков роговицы у лабораторных животных. Проведенное исследование раздражающего действия позволяет говорить о том, что препарат на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида не обладает выраженным раздражающим действием.

### Заключение

Полученные результаты по изучению фармако-токсикологических свойств препарата на основе орнидазола и левамизола гидрохлорида позволяют утверждать, что данный препарат не обладает выраженной острой, субхронической токсичностью и раздражающим действием. Препарат по среднесмертельной пероральной дозе по ГОСТ 12.1.007–76 относится к третьему классу опасности - вещества умеренно опасные.

### Список источников

1. *Arguello-Garcia R., Leitsch D., Skinner-Adams T., Ortega-Pierres M. G.* Drug resistance in Giardia: mechanisms and alternative treatments for giardiasis. *Adv. Parasitol.* 2020; 107: 201-282.
2. *Canete R., Noda A. L., Rodriguez M. et al.* 5-Nitroimidazole refractory giardiasis is common in Matanzas, Cuba and effectively treated by secnidazole plus high-dose mebendazole or quinacrine: a prospective observational cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 26 (8): 1092.e1-1092.e6.
3. *Dobo B.* Prevalence of intestinal protozoan infection among patients in Hawassa city administration millennium health center, Ethiopia. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng.* 2018; 5 (4): 210-241. doi: 10.15406/jabb.2018.05.00139
4. *Leitsch D.* A review on metronidazole: an old warhorse in antimicrobial chemotherapy. *Parasitology.* 2019; 146: 1167-1178.
5. *Mørch K., Hanevik K.* Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. *Curr. Opin. Inf. Dis.* 2020; 33 (5): 355-364. doi: 10.1097/QCO.0000000000000668
6. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 28061, Ornidazole. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ornidazole>. Accessed Jan. 29, 2022.
7. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 26879, Levamisole. Retrieved January 30, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levamisole>.

Статья поступила в редакцию 03.02.2022; принята к публикации 18.10.2022

Об авторах:

**Бутенко Александр Вячеславович**, Ставропольский государственный аграрный университет» (355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12), г. Ставрополь, Россия, аспирант, ORCID ID: 0000-0001-6045-3106, butenkoo.aleksandr@gmail.com

**Оробец Владимир Александрович**, Ставропольский государственный аграрный университет» (355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12), г. Ставрополь, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0002-4774-263X, orobets@yandex.ru

**Киреев Иван Валентинович**, Ставропольский государственный аграрный университет» (355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12), г. Ставрополь, Россия, доктор биологических наук, профессор, ORCID ID: 0000-0001-9372-4400, kireev-iv@mail.ru

Вклад соавторов:

**Бутенко Александр Вячеславович** – проведение исследований, обработка материала, написание текста рукописи.

**Оробец Владимир Александрович** – научное руководство, анализ результатов исследования, формирование выводов.

**Киреев Иван Валентинович** – критический анализ полученных результатов.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

1. Arguello-Garcia R., Leitsch D., Skinner-Adams T., Ortega-Pierres M. G. Drug resistance in Giardia: mechanisms and alternative treatments for giardiasis. *Adv. Parasitol.* 2020; 107: 201-282.
2. Canete R., Noda A. L., Rodriguez M. et al. 5-Nitroimidazole refractory giardiasis is common in Matanzas, Cuba and effectively treated by secnidazole plus high-dose mebendazole or quinacrine: a prospective observational cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 26 (8): 1092.e1-1092.e6.
3. Dobo B. Prevalence of intestinal protozoan infection among patients in Hawassa city administration millennium health center, Ethiopia. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng.* 2018; 5 (4): 210-241. doi: 10.15406/jabb.2018.05.00139
4. Leitsch D. A review on metronidazole: an old warhorse in antimicrobial chemotherapy. *Parasitology.* 2019; 146: 1167-1178.
5. Mørch K., Hanevik K. Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. *Curr. Opin. Inf. Dis.* 2020; 33 (5): 355-364. doi: 10.1097/QCO.0000000000000668
6. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 28061, Ornidazole. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ornidazole>. Accessed Jan. 29, 2022.
7. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 26879, Levamisole. Retrieved January 30, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levamisole>.

The article was submitted 03.02.2022; accepted for publication 18.10.2022

### About the authors:

**Butenko Alexander V.**, Stavropol State Agrarian University (12 Zootekhnicheskyy per., 355017, Stavropol), Stavropol, Russian Federation, graduate student, ORCID ID: 0000-0001-6045-3106, butenkoo.aleksandr@gmail.com

**Orobets Vladimir A.**, Stavropol State Agrarian University (12 Zootekhnicheskyy per., 355017, Stavropol), Stavropol, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., Professor, ORCID ID: 0000-0002-4774-263X, orobets@yandex.ru

**Kireev Ivan V.**, Stavropol State Agrarian University (12 Zootekhnicheskyy per., 355017, Stavropol), Stavropol, Russian Federation, Dr. Sc. Biol., Professor, ORCID ID: 0000-0001-9372-4400, kireev-iv@mail.ru

### Contribution of co-authors:

**Butenko Alexander V.** – conducting research, processing the material, writing the text of the manuscript.

**Orobets Vladimir A.** – scientific guidance, analysis of research results, formation of conclusions.

**Kireev Ivan V.** – critical analysis of the obtained results.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619.615.033

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-432-438>

## Фармакокинетика празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельмимакса

Александр Анатолиевич Смирнов<sup>1</sup>, Владимир Олегович Бондаренко<sup>2</sup>,  
Наталья Игоревна Соболева<sup>3</sup>, Олег Александрович Махлис<sup>4</sup>, Алексей Сергеевич Чагин<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ООО «АПИ-САН», Москва, Россия

<sup>2-4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва, Россия

<sup>5</sup> ООО «БИОКОНСАЛТИНГ», Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup> [info@apicenna.ru](mailto:info@apicenna.ru)

<sup>2</sup> [v.bondarenko@vgnki.ru](mailto:v.bondarenko@vgnki.ru), <http://orcid.org/0000-0002-2086-6202>

<sup>3</sup> [n.soboleva@vgnki.ru](mailto:n.soboleva@vgnki.ru), <http://orcid.org/0000-0003-2558-4113>

<sup>4</sup> [o.mahlis@vgnki.ru](mailto:o.mahlis@vgnki.ru), <http://orcid.org/0000-0001-5594-0102>

<sup>5</sup> [alex@bioconsulting.ru](mailto:alex@bioconsulting.ru)

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение фармакокинетики празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельмимакса.

**Материалы и методы.** Исследования фармакокинетики гельмимакса проводили на 8 взрослых собаках самцах массой тела 15–35 кг разных пород в возрасте от 2 до 5 лет. Гельмимакс вводили перорально натошак с небольшим количеством корма в дозе 5 мг/кг по празиквантелу и 0,25 мг/кг по моксидектину из расчета 1 таблетка на 10 кг массы тела. Отбор крови проводили через различные временные интервалы после введения. Отобранную кровь подвергали пробоподготовке: осаждение форменных элементов, белков, твердофазная экстракция, микрофильтрация. Анализ и детектирование действующих компонентов проводили методом ВЭЖХ МС/МС. Определение действующих веществ в плазме крови проводили по разработанной методике, которая прошла валидацию. Перед измерением осуществляли калибровку прибора.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований были рассчитаны фармакокинетические показатели празиквантела и моксидектина. Максимальная концентрация составила 0,240 и 0,130 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации 2,15 и 1,48 ч, период полувыведения 8,41 и 3,61 ч для моксидектина и празиквантела соответственно.

**Ключевые слова:** празиквантел, моксидектин, фармакокинетика, гельмимакс

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Смирнов А. А., Бондаренко В. О., Соболева Н. И., Махлис О. А., Чагин А. С. Фармакокинетика празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельмимакса // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 432–438.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-432-438>

© Смирнов А. А., Бондаренко В. О., Соболева Н. И., Махлис О. А., Чагин А. С., 2022



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

Original article

## Praziquantel and Moxidectin pharmacokinetics in dogs after Helmimax administration

Alexandr A. Smirnov<sup>1</sup>, Vladimir O. Bondarenko<sup>2</sup>, Natalia I. Soboleva<sup>3</sup>,  
Oleg A. Makhlis<sup>4</sup>, Alexei S. Chagin<sup>5</sup>

<sup>1</sup> API-SAN LLC, Moscow, Russia

<sup>2,4</sup> Federal State Budgetary Institution "The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality" (FGBU "VGNKI"), Moscow, Russia

<sup>5</sup> BIOCONSULTING LLC, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup> info@apicenna.ru

<sup>2</sup> v.bondarenko@vgnki.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2086-6202>

<sup>3</sup> n.soboleva@vgnki.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2558-4113>

<sup>4</sup> o.mahlis@vgnki.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5594-0102>

<sup>5</sup> alex@bioconsulting.ru

### Abstract

The purpose of the research is to study Praziquantel and Moxidectin pharmacokinetics in dogs after Helmimax administration.

**Materials and methods.** Helmimax pharmacokinetics was studied on 8 adult male dogs of different breeds aged 2 to 5 years and weighing 15–35 kg. Helmimax was administered orally in the fasted state with a small amount of feed at a dose of 5 mg/kg for Praziquantel and 0.25 mg/kg for Moxidectin at the rate of 1 tablet per 10 kg of body weight. Blood was sampled at various periods after the administration. The collected blood underwent sample processing: formed element and protein precipitation, solid-phase extraction, and microfiltration. The active components were analyzed and detected by the HPLC-MS/MS. Active substances in the blood plasma were determined according to the developed technique which had been validated. The device was calibrated before the measurement.

**Results and discussion.** As a result of the studies, the Praziquantel and Moxidectin pharmacokinetic parameters were calculated. The maximum concentration was 0.240 and 0.130 µg/mL, the time-to-peak concentration was 2.15 and 1.48 hours, and the elimination half-life was 8.41 and 3.61 hours for Moxidectin and Praziquantel, respectively.

**Keywords:** Praziquantel, Moxidectin, pharmacokinetics, Helmimax

**Financial Disclosure:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Smirnov A. A., Bondarenko V. O., Soboleva N. I., Makhlis O. A., Chagin A. S. Praziquantel and Moxidectin Pharmacokinetics in dogs after Helmimax administration. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(4): 432–438. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-432-438>

© Smirnov A. A., Bondarenko V. O., Soboleva N. I., Makhlis O. A., Chagin A. S., 2022

### Введение

Празиквантел – соединение группы пирозинизохинолинов; активен в отношении желудочно-кишечных цестод на всех стадиях развития. Повышая проницаемость клеточных мембран паразита для ионов кальция (Ca<sup>2+</sup>), вызывает деполяризацию мембран, сокращение мускулатуры и разрушение тегумента, что приводит к гибели гельминтов

и способствует их выведению из организма животного. Соединение быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1–3 ч, обратимо связывается с белками сыворотки крови (70–80%), частично метаболизируется в печени, реэкскретируется в кишечник, выводится из организма, в основном, с мочой (до 80%) в течение 24 ч.

При исследовании фармакокинетики празиквантела на 6 биглях после перорального введения в дозе 5 мг/кг массы тела [4] установлено, что  $C_{max}$  составила  $0,49 \pm 0,26$  мкг/мл,  $T_{max}$  –  $1,33 \pm 0,58$  ч,  $MRT$   $3,76 \pm 0,98$  ч,  $AUC_{total}$  –  $2,06 \pm 1,63$  (нг\*ч/мл). У собак после перорального применения грейпфрутового сока площадь под кривой может увеличиваться на 150–200% [9, 5]. Период полураспада в плазме составляет 30 мин, следовательно, глистогонное действие непродолжительно, и отсутствует остаточное действие [5].

Моксидектин относится к макроциклическим лактонам, получаемым из продуктов ферментации почвенных организмов *Streptomyces cyaneogriseus*. Применяется системно и контактно против широкого спектра экзо- и эндопаразитов [6].

Моксидектин обладает антипаразитарным эффектом при нематодозах и арахноэнтомозах. Основной его мишенью являются глутаматчувствительные хлорные каналы, а также рецепторы гаммааминомасляной кислоты. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита.

При изучении фармакокинетики моксидектина 8 биглям каждого пола задавали препарат перорально в дозе 250 мкг/кг массы тела [8].  $C_{max}$  составила  $234,0 \pm 64,3$  нг/мл,  $T_{max}$  –  $2,0 \pm 1,0$  ч,  $AUC_{total}$  –  $11,8 \pm 2,3$  нг\*ч/мл.

При изучении фармакодинамики на крысах установлено, что через 24, 48 и 72 ч после применения моксидектина 92–95% моксидектина было обнаружено в фекалиях, менее 0,7% – в моче, в выдыхаемом воздухе моксидектин не был обнаружен [7].

Цель работы – изучение фармакокинетики празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельмимакса.

## Материалы и методы

Гельмимакс вводили перорально натошак с небольшим количеством корма в дозе 5 мг/кг по празиквантелу и 0,25 мг/кг по моксидектину из расчета 1 таблетка на 10 кг массы тела.

Отбор крови проводили через различные временные интервалы после введения (табл. 1). Отобранную кровь подвергали пробоподготовке: осаждение форменных элементов, белков, твердофазная экстракция, микрофильтрация.

Анализ и детектирование действующих компонентов проводили методом ВЭЖХ МС/МС.

Таблица 1 [Table 1]

Точки отбора крови у собак  
[Blood collection points in dogs]

Номер точки [Point number]	Время после введения, ч [Time after administration, h]
1	0,25
2	0,5
3	0,75
4	1,0
5	1,33
6	1,66
7	2,0
8	2,5
9	3,0
10	4,0
11	8,0
12	12
13	24
14	36
15	72
16	144
17	288
18	432
19	576
20	720

По полученным данным вычисляли такие показатели, как:

- площадь под кривой «концентрация-время» –  $AUC_t$ , мкг/мл.ч;
- площадь под кривой «концентрация-время» в пределах от 0 до  $\infty$  –  $AUC_{\infty}$ , мкг/мл.ч;
- среднее время пребывания молекулы ДВ в организме, (мкг·ч<sup>2</sup>)/мл
- максимальная концентрация вещества в крови, мкг/мл;
- время достижения максимальной концентрации, ч;
- период полувыведения, ч;
- константа элиминации, 1/ч;
- константа абсорбции, 1/ч;
- кажущийся объем распределения, л (Vd);
- клиренс (Cl), л/ч.

Индивидуальные значения площади под кривыми «концентрация-время» –  $AUC$  (как в пределах длительности наблюдения за концентрацией лекарственного средства –  $AUC_t$ ,

так и в пределах от 0 до  $\infty$  –  $AUC_{\infty}$ ), максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) и времени ее достижения ( $t_{max}$ ) оценивали внемоделными методами по данным «концентрация-время», установленным у каждого испытуемого для каждого из изучаемых веществ. Значения параметров  $C_{max}$  и  $t$  как наибольшее из измеренных значений концентрации и соответствующее время наблюдаемого максимума. Величину  $AUC_t$  рассчитывали при помощи метода обычных или логарифмических трапеций; нами данный параметр был рассчитан методом обычных трапеций. Значения  $AUC_{\infty}$  определяли по формуле:  $AUC_{\infty} = AUC_t + C_t / kel$  где  $C_t$  и  $kel$  – расчетные значения концентрации лекарственного средства в последней пробе и константы элиминации, соответственно [1]. Параметр  $St$  определяли графическим методом, константу элиминации ( $kel$ ) – методом вычисления тангенса угла кривой зависимости натурального логарифма концентрации от времени « $\ln C-t$ »; кривую стро-

или по концентрациям, полученным после достижения максимума, т. е. в той части, где доминируют процессы выведения препарата из кровотока над процессами его поступления [3]. Кажущийся объем распределения препарата в крови рассчитывали, как отношение дозы к начальной концентрации препарата в крови при внутривенном введении, при внутримышечном и внутривенном введении – к максимальной концентрации препарата в крови. Клиренс ( $Cl$ ) рассчитывали, как произведение константы элиминации на кажущийся объем распределения [2].

Определение действующих веществ в плазме крови проводили по разработанной методике, которая прошла валидацию. Перед измерением осуществляли калибровку прибора.

### Результаты и обсуждение

Фармакокинетические параметры исследуемых препаратов, полученные в ходе исследования, приведены в таблице 2 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 2 [Table 2]

**Фармакокинетические параметры действующих веществ при пероральном введении собакам гелмимакса [Pharmacokinetic parameters of active substances administered orally to dogs with Helmimax]**

Параметр [Parameter]		Значение параметра для [Parameter value for]	
		моксидектина [Moxidectin]	празиквантела [Praziquantel]
1	2	3	4
Площадь под кривой «концентрация-время» [Area under the curve "concentration-time"] – $AUC_t$	Среднее значение [Mean]	2,93	0,62
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,55	0,09
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	18,92	15,21
Площадь под кривой «концентрация-время» в пределах от 0 до $\infty$ [Area under the curve "concentration-time" ranging from 0 to $\infty$ ] – $AUC_{\infty}$	Среднее значение [Mean]	2,93	0,62
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,55	0,09
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	18,92	15,21
Максимальная концентрация вещества в крови, мкг/мл [The maximum concentration of the substance in the blood, mcg/ml]	Среднее значение [Mean]	0,240	0,13
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,016	0,03
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	6,597	21,41
Время достижения максимальной концентрации, ч [Time to reach maximum concentration, h]	Среднее значение [Mean]	2,15	1,48
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,32	0,76
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	14,72	51,67
Период полувыведения, ч [Half-life, h]	Среднее значение [Mean]	8,41	3,61
	Станд. отклонение [Standard deviation]	1,25	1,26
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	14,82	34,87
Константа элиминации, 1/ч [Elimination constant (kel), 1/h]	Среднее значение [Mean]	0,075	0,178
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,025	0,051
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	33,6	28,728
Кажущийся объем распределения, л [Apparent volume of distribution, l (Vd)]	Среднее значение [Mean]	24,9	985,37
	Станд. отклонение [Standard deviation]	7,9	382,60
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	31,7	38,83

Окончание таблицы 2 [End of table 2]

Параметр [Parameter]		Значение параметра для [Parameter value for]	
		моксидектина [Moxidectin]	празиквантела [Praziquantel]
1	2	3	4
Клиренс, л/ч [Clearance, l/h (Cl)]	Среднее значение [Mean]	1,91	163,40
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,95	44,88
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	49,9	27,47
Константа всасывания, 1/ч [Suction constant (ka), 1/h]	Среднее значение [Mean]	0,94	0,62
	Станд. отклонение [Standard deviation]	0,13	0,09
	Коэф. вариации, % [The coefficient of variation, %]	13,83	15,21

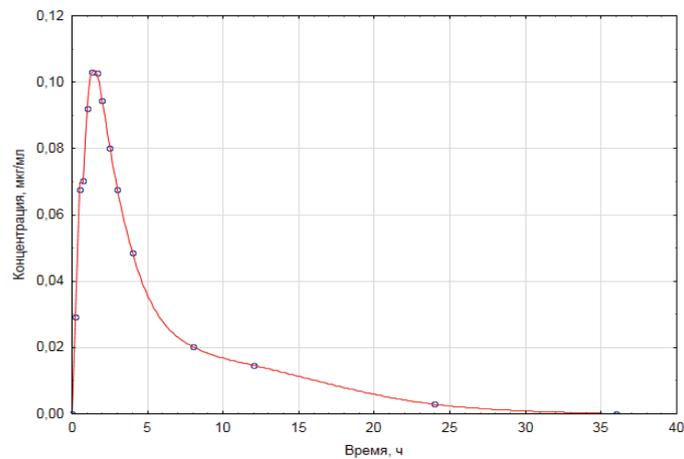


Рис. 1. Фармакокинетический профиль празиквантела в плазме крови собак

[Fig. 1. Pharmacokinetic profile of praziquantel in dog plasma]

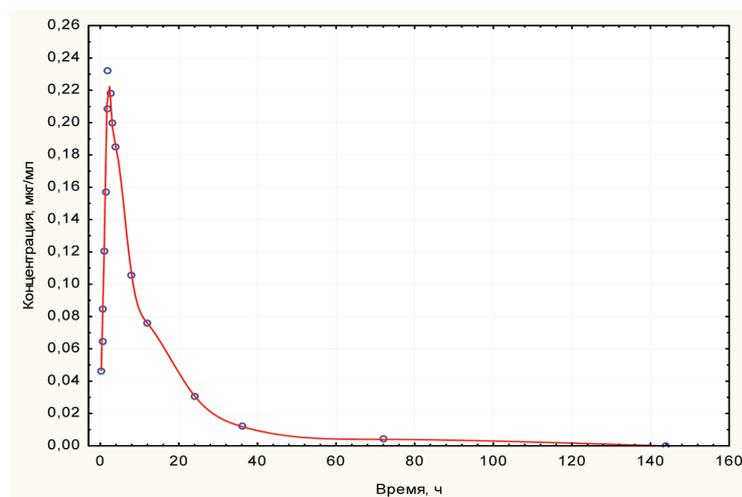


Рис. 2. Фармакокинетический профиль моксидектина в плазме крови собак

[Fig. 2. Pharmacokinetic profile of moxidectin in dog plasma]

При однократном приеме длительность наблюдения считается удовлетворительной, если для усредненного фармакокинетического профиля величина площади под кривой «концентрация-время» в пределах от нуля до момента отбора последней пробы составляет не менее 80% от полной площади [4]. Для фармакокинетических данных по празиквантелу и моксидектину эта величина составляет 100%, так как концентрация в последней пробе ниже предела обнаружения.

### Заключение

В результате проведенных исследований были рассчитаны фармакокинетические показатели празиквантела и моксидектина.

Максимальная концентрация составила 0,240 и 0,130 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации 2,15 и 1,48 ч, период полувыведения 8,41 и 3,61 ч для моксидектина и празиквантела соответственно.

### Список источников

1. Методические указания Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30.08.2004 г. «Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств».
2. Соловьев В. Н., Филов В. А., Фирсов А. А. Фармакокинетика: руководство. М.: Медицина, 1980. 422 с.
3. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т. В. Плетеневой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 125–144.
4. Giorgi M., MacCheroni M., Del Carlo S., Yun H. I., Saccomanni G. Effect of oral co-administration of frozen-dried grapefruit juice on pharmacokinetics of tramadol in dogs. Iranian J. of Vet. Res. Shiraz University. 2011; 12 (1). 34: 8-15.
5. Junquera P. Praziquantel for veterinary use on dogs, cats and livestock as anthelmintic against tapeworms. PARASITIPEDIA.NET: Информационный портал о паразитах домашнего скота, лошадей, собак и кошек. 2015. URL: [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2500&Itemid=2772](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2500&Itemid=2772).
6. Junquera P. Moxidectin for veterinary use on dogs, cats, cattle, sheep and goats against external and internal parasites: worms, lice, mites, ticks and flies. PARASITIPEDIA.NET: Информационный портал о паразитах домашних животных, собак и кошек. 2015. URL: [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2451&Itemid=2719](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2451&Itemid=2719).
7. Moxidectin. INCHEM.ORG: Международная программа по химической безопасности, 2015. URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v36je03.htm>.
8. Al-Azzam S. I., Fleckenstein L., Cheng K., Dzimianski M. T., Mccall J. W. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin after oral administration to beagle dogs. Biopharmaceutics & Drug Disposition. 2007. 28. 431-438. doi: 10.1002/bdd.572.
9. Susan K. Mikota, Donald C. Plumb, Praziquantel. ELEPHANTCARE.ORG: Международный информационный портал, посвященный здравоохранению и защите слонов. 2014. URL: <http://www.elephantcare.org/Drugs/praziqua.htm>.

Статья поступила в редакцию 10.05.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Смирнов Александр Анатольевич**, ООО «АПИ-САН» (129090, Москва, ул. Щепкина, 25/20), Москва, Россия, кандидат медицинских наук, [info@apicenna.ru](mailto:info@apicenna.ru)

**Бондаренко Владимир Олегович**, ФГБУ «ВГНКИ» (123022, Москва, Звенигородское шоссе, 5), Москва, Россия, доктор биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-2086-6202, [v.bondarenko@vgnki.ru](mailto:v.bondarenko@vgnki.ru)

**Соболева Наталья Игоревна**, ФГБУ «ВГНКИ» (123022, Москва, Звенигородское шоссе, 5), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0003-2558-4113, [n.soboleva@vgnki.ru](mailto:n.soboleva@vgnki.ru)

**Махлис Олег Александрович**, ФГБУ «ВГНКИ» (123022, Москва, Звенигородское шоссе, 5), Москва, Россия, младший научный сотрудник, ORCID ID: 0000-0001-5594-0102, [o.mahlis@vgnki.ru](mailto:o.mahlis@vgnki.ru)

**Чагин Алексей Сергеевич**, ООО «БИОКОНСАЛТИНГ» (620014, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 56), г. Екатеринбург, Россия, [alex@bioconsulting.ru](mailto:alex@bioconsulting.ru)

Вклад соавторов:

**Смирнов Александр Анатольевич** – предоставление образцов препарата для исследований, анализ экспериментальных данных, редактирование статьи.

**Бондаренко Владимир Олегович** – анализ экспериментальных данных, подготовка первоначального варианта статьи.

**Соболева Наталья Игоревна** – редактирование статьи, перевод на английский язык.

**Махлис Олег Александрович** – анализ экспериментальных данных, редактирование статьи.

**Чагин Алексей Сергеевич** – получение экспериментальных данных при проведении хроматографического анализа, редактирование статьи.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

- Guidelines by the Russian Federation Ministry of Health and Social Development dated August 30, 2004 "Qualitative bioequivalence investigations for medicinal products".
- Solovyov V. N., Filov V. A., Firsov A. A. Pharmacokinetics: a guide. M.: Meditsyna (Medicine), 1980; 422. (In Russ.)
- Toxicological Chemistry: Textbook for High Schools / Edited by T. V. Pleteneva. M.: GEOTAR-Media, 2005; 125–144. (In Russ.)
- Giorgi M., MacCheroni, M., Del Carlo S., Yun H. I., Saccomanni G. Effect of oral co-administration of frozen-dried grapefruit juice on pharmacokinetics of tramadol in dogs. *Iranian J. of Vet. Res. Shiraz University*. 2011; 12 (1). 34: 8-15.
- Junquera P. Praziquantel for veterinary use on dogs, cats and livestock as anthelmintic against tapeworms. PARASITIPEDIA.NET, 2015. URL: [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2500&Itemid=2772](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2500&Itemid=2772).
- Junquera P. Moxidectin for veterinary use on dogs, cats, cattle, sheep and goats against external and internal parasites: worms, lice, mites, ticks and flies. PARASITIPEDIA.NET, 2015. URL: [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2451&Itemid=2719](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2451&Itemid=2719).
- Moxidectin. INCHEM.ORG, 2015. URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v36je03.htm>.
- Al-Azzam S. I., Fleckenstein L., Cheng K., Dzimianski M. T., Mccall J. W. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin after oral administration to beagle dogs. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*. 2007. 28: 431-438. doi: 10.1002/bdd.572.
- Susan K. Mikota, Donald C. Plumb, Praziquantel. ELEPHANTCARE.ORG, 2014. URL: <http://www.elephantcare.org/Drugs/praziqua.htm>.

The article was submitted 10.05.2022; accepted for publication 10.10.2022

### About the authors:

**Smirnov Alexandr A.**, API-SAN LLC (25/20 Shchepkina Str., Moscow, 129090), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Med., [info@apicenna.ru](mailto:info@apicenna.ru)

**Bondarenko Vladimir O.**, FGBU "VGNKI" (5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-2086-6202, [v.bondarenko@vgnki.ru](mailto:v.bondarenko@vgnki.ru)

**Soboleva Natalia I.**, FGBU "VGNKI" (5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0003-2558-4113, [n.soboleva@vgnki.ru](mailto:n.soboleva@vgnki.ru)

**Makhlis Oleg A.**, FGBU "VGNKI" (5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022), Moscow, Russian Federation, Junior Staff Scientist, ORCID ID: 0000-0001-5594-0102, [o.mahlis@vgnki.ru](mailto:o.mahlis@vgnki.ru)

**Chagin Alexei S.**, BIOCONSULTING LLC (56 Pervomayskaya Str., Yekaterinburg, 620014), Yekaterinburg, Russian Federation, [alex@bioconsulting.ru](mailto:alex@bioconsulting.ru)

### Contribution of co-authors:

**Smirnov Alexandr A.** – drug sample provision for research, experimental data analysis, article review.

**Bondarenko Vladimir O.** – experimental data analysis, initial article version preparation.

**Soboleva Natalia I.** – article review, English translation.

**Makhlis Oleg A.** – experimental data analysis, article review.

**Chagin Alexei S.** – obtaining experimental data in chromatographic analysis, article review.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:615.9

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-439-449>

## Изучение переносимости препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина собаками и кошками

Оксана Николаевна Точиева<sup>1</sup>, Михаил Владимирович Арисов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва, Россия

<sup>2</sup> 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. П. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

<sup>1</sup> [tochieva@vgnki.ru](mailto:tochieva@vgnki.ru)

<sup>2</sup> [director@vniigis.ru](mailto:director@vniigis.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение переносимости лекарственных препаратов для ветеринарного применения на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина целевыми видами животных.

**Материалы и методы.** Исследования проводили в 2021 г. в условиях экспериментальной базы «Курилово» Подольского отдела ФГБУ ФНЦ ВИЭВ РАН на 15 клинически здоровых беспородных кошках 1-2-летнего возраста массой 3–5 кг, 15 клинически здоровых беспородных котят 7–9-недельного возраста массой 700–900 г, на 15 клинически здоровых беспородных собаках 1-2-летнего возраста массой 18–20 кг и на 15 клинически здоровых беспородных щенках в возрасте от 7 нед. до трех месяцев массой 6–9 кг. Комплексные препараты «Инсакар Тотал С» и «Инсакар Тотал К» (имидаклоприд, пирипроксифен и моксидектин) применяют капельно, что обуславливает хорошую всасываемость действующих веществ через кожу. Проведена оценка влияния комплексных препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина на общее состояние и поведение, динамику прироста массы тела животных, морфологические и биохимические показатели крови животных и физико-химические показатели мочи.

**Результаты и обсуждение.** Лекарственные препараты для ветеринарного применения «Инсакар Тотал К» и «Инсакар Тотал С» в повышенных терапевтических дозах (двукратно и пятикратно) не оказывают отрицательного влияния на общее состояние и поведение кошек, котят, собак и щенков; не отмечено отклонений в морфологических, биохимических показателях крови и физико-химических показателях мочи.

**Ключевые слова:** имидаклоприд, пирипроксифен, моксидектин, «Инсакар Тотал С», «Инсакар Тотал К», переносимость, собаки, кошки

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Точиева О. Н., Арисов М. В. Изучение переносимости препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина собаками и кошками // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 439–449.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-439-449>

© Точиева О. Н., Арисов М. В., 2022



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

Original article

# Tolerability study of Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs in dogs and cats

Oksana N. Tochieva<sup>1</sup>, Mikhail V. Arisov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality (FGBU "VGNKI"), Moscow, Russia

<sup>2</sup>All-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", Moscow, Russia

<sup>1</sup>tochieva@vgnki.ru

<sup>2</sup>director@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

## Abstract

**The purpose of the research** is to study tolerance of Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs for veterinary use by target animal species.

**Materials and methods.** The research was conducted on 15 clinically healthy outbred cats aged 1–2 years weighing 3–5 kg, 15 clinically healthy outbred kittens aged 7–9 weeks weighing 700–900 g, 15 clinically healthy outbred dogs aged 1–2 years weighing 18–20 kg, and 15 clinically healthy outbred puppies aged 7 weeks up to three months weighing 6–9 kg, in the Kurilovo Experimental Base, the Podolsk Department of the VNIIP – FSC VIEV, in 2021. Combined drugs, Insacar Total S and Insacar Total K (Imidacloprid, Pyriproxyfen and Moxidectin), were used as drips, which was resulted in good absorption of active substances through the skin. The effect of combined Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs was evaluated on general condition and behavior, body weight gain dynamics, animal morphological and biochemical blood parameters, and physicochemical urine parameters.

**Results and discussion.** Drugs for veterinary use, Insacar Total K and Insacar Total S, in increased therapeutic doses (twice and five-fold) do not adversely affect the general condition and behavior of cats, kittens, dogs or puppies; no deviations were recorded in morphological and biochemical blood parameters, or physicochemical urine parameters.

**Keywords:** Imidacloprid, Pyriproxyfen, Moxidectin, Insacar Total S, Insacar Total K, tolerance, dogs, cats

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Tochieva O. N., Arisov M. V. Tolerability study of Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs in dogs and cats. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):439–449. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-439-449>

© Tochieva O. N., Arisov M. V., 2022

## Введение

При разработке качественного лекарственного препарата для защиты от экто- и эндопаразитов до начала применения в ветеринарной практике необходимо изучить безопасность его применения целевым видам животных [1–3].

Основной целью данной работы стало изучение переносимости лекарственных препаратов для ветеринарного применения на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина на целевых видах животных (собаки, кошки).

Входящие в состав препаратов активные компоненты (имидаклоприд, пирипроксифен и моксидектин) обеспечивают их широкий спектр противопаразитарного действия в отношении саркоптоидных клещей (*Sarcoptes canis*, *Notoedres cati*, *Otodectes cynotis*), демодекозных клещей (*Demodex canis*), блох (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*), вшей (*Linognathus setotus*), власоедов (*Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*) и иксодовых клещей (*Dermacentor* spp., *Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp.), а также личиночных и половозрелых стадий развития нематод (*Toxocara canis*, *Toxocara mystax*,

*Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Trichocephalus vulpilis*), микрофилярий *Dirofilaria* spp., паразитирующих у собак и кошек.

Имидаклоприд относится к группе хлороникотиниловых инсектицидов, механизм действия которых основан на взаимодействии с ацетилхолиновыми рецепторами членистоногих и нарушении передачи нервных импульсов, что приводит к гибели насекомых.

Пирипроксифен, нарушая гормональный баланс членистоногих, вызывает аномалии развития и стерилизацию имаго, предотвращая появление преимагинальных стадий развития эктопаразитов.

Моксидектин является полусинтетическим соединением из группы милбемицинов. Оказывая стимулирующее действие на выделение гамма-аминомасляной кислоты и связываясь с постсинаптическими рецепторами, вызывает нарушение мышечной иннервации, паралич и гибель эктопаразитов и нематод [4].

### Материалы и методы

Всех подопытных собак и кошек содержали в боксах в зависимости от группы; применялось стандартное полнорационное кормление для соответствующего вида животного.

Животные по принципу пар-аналогов (вид, пол, возраст) были разделены на три группы по 5 голов в каждой. Препарат наносили на кожу в области между лопатками трехкратно с интервалом 7 сут (максимальные условия применения в практике) в следующих дозах: первой группе – 0,8 мл на 1 кг массы тела (двукратно увеличенная максимальная терапевтическая доза); второй – 2 мл на 1 кг массы тела (пятикратно увеличенная максимальная терапевтическая доза); третья служила контролем – препарат не применяли.

В процессе опыта за животными вели наблюдение, отмечая их общее состояние, поведение, аппетит; контролировали их массу, температуру тела. Взвешивание и измерение температуры проводили утром перед кормлением.

До начала опыта, через 15 и 30 сут после начала применения препаратов брали кровь и мочу для исследования ряда параметров, характеризующих состояние внутренних органов и систем организма – морфологические и биохимические показатели.

Кровь у животных брали из подкожной вены предплечья, используя вакуумные пробирки. Сбор мочи осуществляли во время мочеиспускания животного в заранее подготовленную емкость и доставляли биоматериал в лабораторию в течение 1 ч.

Исследование биоматериала проводили в АО «Медико-биологический центр «Пастер» (Москва).

Для всех данных были подсчитаны средние значения и стандартная ошибка среднего. Для определения достоверности межгрупповых различий статистическую обработку данных проводили в два этапа: сначала проверяли гипотезу о равенстве дисперсий контрольной выборки и каждой из тестовых выборок (критерий Фишера, 0,05 пороговая вероятность), далее – гипотезу о равенстве средних значений выборок (критерий Стьюдента, 0,05 пороговая вероятность).

### Результаты и обсуждение

Общее состояние кошек и котят опытных групп в течение опыта существенно не отличалось от состояния животных контрольных групп: они находились в удовлетворительном состоянии, были подвижны, активны, охотно принимали корм и пили воду. Отклонений в физиологических функциях животных и каких-либо токсических явлений не отмечали; условные рефлексы были сохранены.

Статистически достоверных изменений массы тела кошек и котят, собак и щенков во всех группах через 15 и 30 сут эксперимента от его начала установлено не было. Температура тела у животных опытных и контрольных групп находилась в пределах физиологической нормы для данного вида и возраста животных до и после применения препаратов.

Результаты исследования ряда морфологических показателей крови у кошек и котят, собак и щенков опытных и контрольных групп приведены в таблице 1.

Число эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и скорость оседания эритроцитов у кошек и котят, собак и щенков опытных и контрольных групп статистически не различались и находились в пределах физиологической нормы, как до начала опыта, так и на 15 и 30-е сутки после обработки животных.

Процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов находилось в пределах физио-

Таблица 1 [Table 1]

**Морфологические показатели крови у кошек и собак разных возрастных групп до опыта  
и в разные сроки после применения лекарственных средств**  
[Morphological blood parameters in cats and dogs of different age groups before the experiment  
and at different times after the use of drugs]

Эритроциты, 10 <sup>6</sup> /мкл [Erythrocytes, 10 <sup>6</sup> /μl]	Лейкоциты, тыс./мкл [Leukocytes, thousand/μl]	Гемоглобин, г/л [HGB, g/l]	СОЭ, мм/ч [ESR, mm/h]
1	2	3	4
<b>Кошки, 1 группа [Cats, group 1]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,16±0,76	10,94±0,92	124,70±5,52	3,94±0,21
Через 15 сут [After 15 days]			
8,18±0,53	10,90±0,72	122,80±4,09	3,88±0,20
Через 30 сут [After 30 days]			
8,38±0,51	11,18±0,72	123,34±4,77	4,02±0,22
<b>Кошки, 2 группа [Cats, group 2]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,18±0,56	10,96±0,60	122,88±3,78	4,0±0,20
Через 15 сут [After 15 days]			
8,28±0,48	10,88±0,91	124,32±5,33	3,88±0,24
Через 30 сут [After 30 days]			
8,28±0,51	11,12±0,88	123,92±4,27	4,06±0,14
<b>Кошки, 3 группа (контрольная) [Cats, group 3 (control)]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,40±0,56	10,96±0,69	124,66±3,78	3,98±0,18
Через 15 сут [After 15 days]			
8,26±0,52	11,0±0,80	124,68±5,23	3,98±0,24
Через 30 сут [After 30 days]			
8,32±0,58	11,12±0,62	123,78±4,96	3,94±0,17
<b>Котята, 1 группа [Kittens, group 1]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,24±0,34	10,84±0,34	124,1±4,38	4,30±0,20
Через 15 сут [After 15 days]			
8,34±0,62	10,70±0,58	126,50±3,68	4,18±0,16
Через 30 сут [After 30 days]			
8,34±0,45	10,60±0,49	125,40±4,15	4,26±0,23
<b>Котята, 2 группа [Kittens, group 2]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,28±0,60	10,84±0,86	124,96±3,94	4,24±0,21
Через 15 сут [After 15 days]			
8,30±0,44	11,10±0,65	125,88±3,39	4,20±0,20
Через 30 сут [After 30 days]			
8,30±0,52	10,96±0,78	124,02±3,21	4,14±0,21
<b>Котята, 3 группа (контрольная) [Kittens, group 3 (control)]</b>			
До опыта [Before experience]			
8,12±0,49	10,76±0,66	125,14±3,60	4,20±0,20
Через 15 сут [After 15 days]			
8,16±0,39	10,84±0,65	125,78±3,37	4,26±0,24
Через 30 сут [After 30 days]			
8,18±0,44	10,92±0,89	125,56±4,08	4,24±0,19

Окончание таблицы 1 [End of table 1]

1	2	3	4
<b>Собаки, 1 группа [Dogs, group 1]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,22±0,51	9,12±0,41	142,8±4,8	4,38±0,18
Через 15 сут [After 15 days]			
7,3±0,58	9,1±0,44	143,48±6,41	4,34±0,17
Через 30 сут [After 30 days]			
7,26±0,51	9,26±0,43	142,2±5,95	4,44±0,22
<b>Собаки, 2 группа [Dogs, group 2]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,04±0,4	9,2±0,42	143,32±5,73	4,32±0,16
Через 15 сут [After 15 days]			
7,22±0,54	9,16±0,48	141,72±6,04	4,34±0,14
Через 30 сут [After 30 days]			
7,08±0,49	9,22±0,42	141,9±5,46	4,36±0,14
<b>Собаки, 3 группа (контрольная) [Dogs, group 3 (control)]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,02±0,41	9,26±0,51	144,44±4,3	4,3±0,15
Через 15 сут [After 15 days]			
7,28±0,51	9,14±0,5	143,7±5,01	4,32±0,16
Через 30 сут [After 30 days]			
7,24±0,45	9,24±0,45	141,32±4,41	4,36±0,19
<b>Щенки, 1 группа [Puppies, group 1]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,38±0,58	9,32±0,42	146,28±4,77	4,5±0,25
Через 15 сут [After 15 days]			
7,28±0,54	9,24±0,55	144,44±4,97	4,44±0,29
Через 30 сут [After 30 days]			
7,28±0,63	9,08±0,54	145,82±4,66	4,42±0,3
<b>Щенки, 2 группа [Puppies, group 2]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,28±0,44	9,1±0,42	145,5±4,26	4,5±0,32
Через 15 сут [After 15 days]			
7,26±0,69	9,3±0,42	145,42±4,87	4,42±0,18
Через 30 сут [After 30 days]			
7,16±0,54	9,24±0,52	145,26±5,05	4,±0,26
<b>Щенки, 3 группа (контрольная) [Puppies, group 3 (control)]</b>			
До опыта [Before experience]			
7,26±0,45	9,06±0,36	146,28±4,43	4,5±0,2
Через 15 сут [After 15 days]			
7,24±0,54	9,22±0,48	144,46±5,48	4,48±0,3
Через 30 сут [After 30 days]			
7,1±0,36	9,24±0,38	145,38±3,84	4,52±0,22

Примечание [Note].  $P > 0,05$ .

логической нормы до и после применения препаратов, биохимические показатели сывотки крови у кошек и котят, собак и щенков

опытных и контрольных групп достоверно не отличались и были в пределах референсных значений (табл. 2, 3).

Таблица 2 [Table 2]

**Лейкограммы (%) крови кошек и собак разных возрастных групп до опыта и в разные сроки  
после применения лекарственных средств**  
[Blood leukograms (%) of cats and dogs of different age groups before the experiment and at different times  
after the use of drugs]

Базофилы [Basophils]	Эозинофилы [Eosinophils]	Нейтрофилы [Neutrophils]				Лимфоциты [Lymphocytes]	Моноциты [Monocytes]
		Миелоциты [Myelocytes]	Юные [Young]	Палочкоядерные	Сегментоядерные		
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Кошки, 1 группа [Cats, group 1]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	3,80±1,04	0	0	3,40±1,11	56,80±1,62	32,80±3,87	2,80±1,04
Через 15 сут [After 15 days]							
0,20±0,05	3,80±1,04	0	0	3,40±0,68	57,60±3,58	32,20±2,96	2,80±0,56
Через 30 сут [After 30 days]							
0,60±0,06	3,80±1,04	0	0	2,60±1,11	54,80±3,44	35,20±4,42	3,0±0,88
<b>Кошки, 2 группа [Cats, group 2]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,60±0,06	4,0±0,88	0	0	2,40±0,68	54,40±3,79	35,80±4,92	2,80±1,04
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	4,20±1,36	0	0	2,60±1,11	54,40±5,31	35,80±6,29	2,60±0,68
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	3,80±1,04	0	0	2,40±0,68	55,20±3,87	35,40±4,86	2,80±1,04
<b>Кошки, 3 группа (контрольная) [Cats, group 3 (control)]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,20±0,05	4,0±0,88	0	0	2,20±0,56	54,80±4,76	35,60±4,78	3,0±0,88
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	4,20±1,04	0	0	2,60±1,42	54,80±4,76	36,60±4,17	3,60±0,68
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	3,80±1,04	0	0	2,80±1,04	56,0±3,83	34,60±2,99	2,40±0,68
<b>Котята, 1 группа [Kittens, group 1]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,40±1,42	0	0	2,80±1,04	53,40±3,68	35,40±5,16	3,60±0,68
Через 15 сут [After 15 days]							
0,20±0,05	3,80±1,04	0	0	3,40±0,68	54,20±4,68	35,0±5,12	3,40±1,11
Через 30 сут [After 30 days]							
0,60±0,06	4,0±0,88	0	0	3,0±0,88	54,20±3,55	35,0±4,56	3,20±1,04
<b>Котята, 2 группа [Kittens, group 2]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,20±0,05	4,20±1,04	0	0	3,20±1,04	53,80±3,44	35,60±2,86	3,0±1,24
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	4,40±1,11	0	0	3,60±0,68	52,80±3,66	36,20±4,25	2,60±1,11
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	4,40±0,68	0	0	3,20±1,36	54,0±4,12	34,60±2,86	3,40±1,11
<b>Котята, 3 группа (контрольная) [Kittens, group 3 (control)]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,0±0,88	0	0	3,20±1,04	55,0±4,21	34,60±4,26	3,0±1,24

Окончание таблицы 2 [End of table 2]

1	2	3	4	5	6	7	8
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	4,0±0,88	0	0	3,80±1,04	54,40±2,08	34,20±1,84	3,20±1,04
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	4,40±1,11	0	0	3,40±1,11	54,0±4,02	34,40±4,44	3,40±0,68
<b>Собаки, 1 группа [Dogs, group 1]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,0 ± 0,88	0	0	3,20 ± 1,04	55,60±3,35	33,80 ± 4,25	3,0 ± 0,88
Через 15 сут [After 15 days]							
0,20±0,05	4,20±0,56	0	0	3,0 ± 1,24	53,80±2,22	32,20 ± 2,69	2,80 ± 1,04
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	3,80±1,04	0	0	3,0 ± 1,24	54,80±4,34	35,0 ± 5,62	3,0 ± 1,24
<b>Собаки, 2 группа [Dogs, group 2]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,60±0,06	4,20±1,62	0	0	2,60±0,68	54,40±4,35	34,80±6,23	3,40±1,11
Через 15 сут [After 15 days]							
0,60±0,06	3,60±1,42	0	0	3,0±0,88	53,20±3,33	33,40±5,31	3,20±1,04
Через 30 сут [After 30 days]							
0,60±0,06	3,80±1,04	0	0	2,60±1,11	53,8±2,96	36,0±5,04	3,20±1,04
<b>Собаки, 3 группа (контрольная) [Dogs, group 3 (control)]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,20±0,05	4,40±1,42	0	0	3,0±1,24	55,20±3,87	34,40±4,35	2,80±1,04
Через 15 сут [After 15 days]							
0,20±0,05	4,60±0,68	0	0	3,40±1,42	53,40±4,26	33,40±4,08	3,20±1,04
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	4,20±1,36	0	0	3,20±1,04	55,0±3,83	34,40±3,68	2,80±1,04
<b>Щенки, 1 группа [Puppies, group 1]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,40±1,42	0	0	3,20±1,04	54,20±4,15	34,60±3,98	3,20±1,04
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	3,80±1,04	0	0	2,80±1,04	53,60±2,57	33,0±3,40	2,60±0,68
Через 30 сут [After 30 days]							
0,60±0,06	4,40±1,11	0	0	3,60±1,11	56,0±3,40	32,40±4,69	3,0±1,24
<b>Щенки, 2 группа [Puppies, group 2]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,0±1,24	0	0	3,20±1,04	53,60±3,24	36,20±2,54	2,60±1,11
Через 15 сут [After 15 days]							
0,20±0,05	4,20±1,84	0	0	3,20±1,62	54,40±3,35	36,80±2,04	3,20±1,36
Через 30 сут [After 30 days]							
0,20±0,05	4,20±1,36	0	0	3,40±0,68	53,40±4,26	35,60±3,98	3,20±1,04
<b>Щенки, 3 группа (контрольная) [Puppies, group 3 (control)]</b>							
До опыта [Before experience]							
0,40±0,06	4,40±1,42	0	0	3,20±1,04	54,60±3,24	34,60±5,24	2,80±1,04
Через 15 сут [After 15 days]							
0,40±0,06	4,40±1,42	0	0	3,20±1,04	54,60±3,24	33,80±3,76	3,20±1,04
Через 30 сут [After 30 days]							
0,40±0,06	4,20±1,62	0	0	3,0±0,88	53,80±3,44	35,40±4,44	3,20±1,04

Примечание [Note].  $P > 0,05$ .

Таблица 3 [Table 3]

**Биохимические показатели сыворотки крови кошек и собак разных возрастных групп до опыта  
и в разные сроки после применения лекарственных средств**  
[Biochemical parameters of blood serum of cats and dogs of different age groups before the experiment  
and at different times after the use of drugs]

Щелочная фосфатаза, Ед/л [Alkaline phosphatase, U/L]	Аспартатамино-трансфераза, Ед/л [AST, U/L]	Аланинамино-трансфераза, Ед/л [ALT, U/L]	Общий белок, г/л [Total protein, g/l]	Билирубин общий, мкмоль/л [Bilirubin total, μmol/l]	Мочевина, моль/л [Urea, mol/l]	Креатинин, мкмоль/л [Creatinine, μmol/l]
1	2	3	4	5	6	7
<b>Кошки, 1 группа [Cats, group 1]</b>						
До опыта [Before experience]						
52,70±1,74	26,20±2,09	36,70±2,20	68,76±3,71	5,56±1,56	7,44±1,0	76,20±5,44
Через 15 сут [After 15 days]						
52,26±1,40	25,04±2,29	37,88±1,55	67,90±4,36	5,16±0,79	7,68±0,69	75,80±8,25
Через 30 сут [After 30 days]						
52,42±1,73	25,74±2,38	37,32±1,75	67,46±4,42	5,58±0,81	8,02±0,529	74,40±4,08
<b>Кошки, 2 группа [Cats, group 2]</b>						
До опыта [Before experience]						
53,30±2,79	25,88±3,43	36,12±2,70	67,94±5,10	6,28±0,74	7,30±0,85	77,20±7,82
Через 15 сут [After 15 days]						
52,50±1,95	25,22±2,40	36,24±2,0	68,30±4,17	5,46±0,81	8,0±0,52	75,4±6,18
Через 30 сут [After 30 days]						
52,20±2,21	26,10±2,81	36,54±2,86	67,98±5,37	5,68±0,26	8,08±0,54	73,60±2,57
<b>Кошки, 3 группа (контрольная) [Cats, group 3 (control)]</b>						
До опыта [Before experience]						
52,54±2,62	25,40±3,09	35,60±2,24	68,38±3,26	5,38±1,19	7,60±0,94	77,80±6,23
Через 15 сут [After 15 days]						
53,60±2,37	26,20±3,51	36,02±1,72	68,02±4,80	6,08±0,56	7,96±0,29	80,0±5,62
Через 30 сут [After 30 days]						
52,90±2,56	25,88±2,35	35,52±2,95	68,10±3,49	5,12±0,95	7,68±0,58	77,0±5,76
<b>Котята, 1 группа [Kittens, group 1]</b>						
До опыта [Before experience]						
50,62±2,19	26,22±3,09	35,16±3,16	69,84±3,26	4,30±0,79	7,70±0,52	88,80±7,42
Через 15 сут [After 15 days]						
50,40±1,61	26,64±2,83	35,68±2,53	70,08±3,45	5,02±0,94	7,68±0,42	88,20±8,57
Через 30 сут [After 30 days]						
50,80±1,13	26,18±3,26	35,34±2,56	69,50±3,50	4,82±0,83	7,78±0,42	78,80±7,10
<b>Котята, 2 группа [Kittens, group 2]</b>						
До опыта [Before experience]						
51,82±2,17	25,66±2,32	35,48±2,38	69,0±3,88	4,70±0,60	7,52±0,54	87,0±7,02
Через 15 сут [After 15 days]						
50,36±2,12	26,04±3,04	36,08±3,77	68,56±5,42	5,0±0,39	7,40±0,60	84,20±10,06
Через 30 сут [After 30 days]						
51,20±2,65	25,14±2,62	35,34±2,56	69,02±3,28	5,06±0,61	7,70±0,66	78,80±8,02
<b>Котята, 3 группа (контрольная) [Kittens, group 3 (control)]</b>						
До опыта [Before experience]						
50,44±1,92	26,44±2,93	36,20±3,02	68,28±4,09	4,42±0,77	7,20±0,34	88,60±4,53

Окончание таблицы 3 [End of table 3]

1	2	3	4	5	6	7
Через 15 сут [After 15 days]						
50,90±3,22	24,84±3,02	36,20±2,02	68,58±4,77	5,54±0,49	7,78±0,46	85,80±2,54
Через 30 сут [After 30 days]						
50,84±1,54	26,46±3,85	36,50±2,48	70,0±3,38	4,82±0,36	7,68±0,58	80,60±5,31
<b>Собаки, 1 группа [Dogs, group 1]</b>						
До опыта [Before experience]						
34,96±2,74	46,10±2,98	49,90±4,43	70,20±3,40	4,36±0,74	8,10±0,92	65,40±8,80
Через 15 сут [After 15 days]						
34,84±3,21	45,42±3,53	51,82±3,30	70,0±2,73	4,80±0,65	6,74±0,45	70,0±7,08
Через 30 сут [After 30 days]						
34,96±3,02	44,54±2,15	50,92±3,83	70,66±2,51	4,9±0,98	7,32±0,63	73,0±3,93
<b>Собаки, 2 группа [Dogs, group 2]</b>						
До опыта [Before experience]						
35,82±2,57	46,50±2,33	51,24±2,95	69,80±4,07	4,44±0,60	6,76±0,64	71,40±7,0
Через 15 сут [After 15 days]						
34,76±2,07	45,82±2,83	49,62±3,78	70,38±2,58	4,60±0,87	6,86±0,77	73,60±7,58
Через 30 сут [After 30 days]						
34,96±2,65	45,38±3,0	51,06±3,30	70,46±2,80	4,68±1,44	7,16±0,65	72,40±6,37
<b>Собаки, 3 группа (контрольная) [Dogs, group 3 (control)]</b>						
До опыта [Before experience]						
35,34±3,28	45,2±3,39	51,92±2,23	70,54±3,3	4,34±0,25	7,54±0,29	67,60 ± 10,07
Через 15 сут [After 15 days]						
35,90±2,77	44,58±2,24	50,62±4,22	70,78±2,58	4,30±0,77	7,18±0,63	71,0±8,64
Через 30 сут [After 30 days]						
35,70±3,26	45,14±2,62	51,06±3,56	69,78±3,54	4,36±0,73	7,18±0,63	70±4,48
<b>Щенки, 1 группа [Puppies, group 1]</b>						
До опыта [Before experience]						
34,2±2,97	43,34±3,41	53,24±3,55	73,58±4,09	4,14±1,34	5,24±0,22	62,20±7,92
Через 15 сут [After 15 days]						
35,10±3,31	42,64±3,32	54,08±3,88	73,84±4,16	3,94±0,48	4,76±0,84	63,20±7,31
Через 30 сут [After 30 days]						
33,88±2,38	42,86±4,12	53,68±3,98	73,62±3,95	3,82±0,62	5,26±0,67	64,0±7,18
<b>Щенки, 2 группа [Puppies, group 2]</b>						
До опыта [Before experience]						
34,74±3,59	41,74±3,90	53,36±4,29	73,04±3,25	3,98±0,41	4,78±0,64	67,20±5,22
Через 15 сут [After 15 days]						
34,50±3,59	44,26±4,72	53,30±3,35	73,56±4,34	4,60±0,65	5,18±0,64	67,60±5,99
Через 30 сут [After 30 days]						
34,94±2,97	43,36±3,56	53,40±4,27	74,50±4,42	4,38±0,67	4,98±0,63	66,40±6,89
<b>Щенки, 3 группа (контрольная) [Puppies, group 3 (control)]</b>						
До опыта [Before experience]						
36,14±3,62	42,86±4,40	53,66±2,99	73,88±2,82	4,10±0,88	5,24±0,73	63,0±9,37
Через 15 сут [After 15 days]						
34,06±3,55	44,32±3,92	52,42±3,39	73,74±4,23	4,22±0,91	5,16±0,34	63,60±6,66
Через 30 сут [After 30 days]						
35,10±2,40	44,24±3,98	52,48±3,27	75,34±2,81	4,32±0,55	5,40±0,84	61,20±6,29

Примечание [Note]. P > 0,05.

По результатам исследования мочи кошек и собак разных возрастных групп было установлено, что у всех животных до опыта и на протяжении всего эксперимента моча была светло-желтого или желтого цвета, специфического запаха, прозрачная, водянистой консистенции, слабнокислой реакции (от 5,45 до 5,58). Показатель плотности находился в пределах физиологической нормы (от 1,027 до 1,028 г/см<sup>3</sup>) для данного вида животных; белок, индикан и ацетоновые тела отсутствовали.

### Заключение

Проведена оценка влияния на организм целевых видов животных (собаки, кошки) препаратов «Инсакар Тотал С» и «Инсакар Тотал К» на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина в увеличенных терапевтических дозах. Изученные препараты при применении на кожно собакам, щенкам, кошкам и котяткам в двукратной (0,8 мл на 1 кг массы тела) и пятикратной (2 мл на 1 кг массы тела) увеличенной терапевтической дозе в течение 7 сут не оказали отрицательного влияния на общее состояние животных, их физиологический статус и поведение, не вызывали из-

менений морфологических, биохимических показателей крови, физико-химических показателей мочи.

### Список источников

1. Арисов М. В., Индюхова Е. Н., Кошкарев Е. А., Арисова Г. Б. Оценка безопасности комбинированного препарата для ветеринарного применения в форме капель («spot-on») «Неотерика Протекто 4» // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2018. Т. 234, № 2. С. 22-29.
2. Арисов М. В., Артемов В. В., Белых И. П. Переносимость препарата Инспектор Квадро собаками и кошками [Оценка безвредности противопаразитарного препарата наружного применения] // Ветеринария. 2018. № 6. С. 46-50.
3. Арисова Г. Б., Арисов М. В., Степанова И. А., Христенко В. В. Фармако-токсикологическая оценка противопаразитарного препарата для собак и кошек «Гельминтал Мини сироп» // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14, № 3. С. 90-98. doi: 10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98
4. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине. М.: Аквариум ЛТД, 2002. 856 с.

Статья поступила в редакцию 13.09.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Точиева Оксана Николаевна**, Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ») (123022, Москва, Звенигородское шоссе, 5), Москва, Россия, соискатель, tochieva@vgnki.ru

**Арисов Михаил Владимирович**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

Вклад соавторов:

**Точиева Оксана Николаевна** – развитие методологии, критический анализ материалов и формирование выводов.

**Арисов Михаил Владимирович** – научное руководство, критический анализ материалов и формирование выводов, обзор исследований по проблеме.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Arisov M. V., Indyuhova E. N., Koshkarev E. A., Arisova G. B. Safety assessment of the combined drug for veterinary use in the form of drops ("spot-on"), Neoterica Protecto 4. *Uchenyye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Baumana = Proceedings of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2018; 234 (2): 22-29. (In Russ.)
2. Arisov M. V., Artemov V. V., Belykh I. P. Tolerability of Inspector Quadro by dogs and cats [Safety assessment of the antiparasitic drug for external use]. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2018; 6: 46-50. (In Russ.)
3. Arisova G. B., Arisov M. V., Stepanova I. A., Khristenko V. V. Pharmacotoxicological Assessment of Antiparasitic Drug for Dogs and Cats "Gelmintal Mini Syrup". *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (3): 90-98. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98
4. Plumb Donald C., Pharmacological preparations in veterinary medicine. Moscow: Aquarium LTD, 2002; 856. (In Russ.)

The article was submitted 13.09.2022; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Tochieva Oksana N.**, Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality (FGBU "VGNKI") (5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022), Moscow, Russian Federation, Candidate of the academic degree, tochieva@vgnki.ru

**Arisov Mikhail V.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., RAS Professor, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

*Contribution of co-authors:*

**Tochieva Oksana N.** – methodology development, material critical analysis and conclusions.

**Arisov Mikhail V.** – academic supervision, material critical analysis and conclusions, research review on the issue.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:616.995.1-085

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-450-456>

## Эффективность комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе никлозамида и альбендазола при ботриоцефалезе карпов

Татьяна Анатольевна Васильева<sup>1</sup>, Дмитрий Петрович Скачков<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>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», Москва, Россия

<sup>1</sup>ershova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7616-5077>

<sup>2</sup>skachkov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4254-6522>

### Аннотация

**Цель исследований** – разработка и испытание новых комбинированных лекарственных форм при ботриоцефалезе карпов в садковом хозяйстве.

**Материалы и методы.** Разработаны комбинированные микронизированные лекарственные формы на основе никлозамида и альбендазола, наработаны лабораторные партии лекарственных форм препаратов и лечебных кормов с этими формами препаратов, установлена степень инвазированности рыб ботриоцефалюсами в вегетационный период и эффективность предварительных испытаний комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе никлозамида и альбендазола при ботриоцефалезе карпов в условиях инкубационного цеха садкового рыбоводческого хозяйства согласно общепринятым методикам. Дана оценка эффективности применения комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе никлозамида и альбендазола.

**Результаты и обсуждение.** Предварительные испытания комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе альбендазола и никлозамида в составе лечебных кормов при однократном применении в дозе 5% от массы рыб (дозы по ДВ 50 и 40 мг/кг соответственно) показали экстенсивность, равную 100% при интенсивности 100% и экстенсивность 60% при интенсивности 77,8%.

**Ключевые слова:** микронизированные лекарственные формы, альбендазол, никлозамид, эффективность, ботриоцефалез, карп

**Благодарность.** Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук, составляющей основу государственного задания № FGUG-2022-0012 без привлечения дополнительных источников финансирования.

Выражаем особую благодарность руководителю АО «Черепетский рыбхоз» В. Т. Орлову и рыбоводу Ю. А. Пуховскому за помощь при проведении исследований.

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Васильева Т. А., Скачков Д. П. Эффективность комбинированных микронизированных лекарственных форм на основе никлозамида и альбендазола при ботриоцефалезе карпов // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 450–456.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-450-456>

© Васильева Т. А., Скачков Д. П., 2022



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

Original article

# The efficacy of combined micronized Niclosamide- and Albendazole-based dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids

Tatyana A. Vasilyeva<sup>1</sup>, Dmitry P. Skachkov<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>All-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", Moscow, Russia

<sup>1</sup>ershova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7616-5077>

<sup>2</sup>skachkov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4254-6522>

## Abstract

**The purpose of the research** is to develop and test new combined dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids in the cage culture fishery.

**Materials and methods.** Combined micronized Niclosamide- and Albendazole-based dosage forms were developed; lab-scale batches of dosage forms of drugs and medicated feeds were developed with these drug forms; Bothriocephalus sp. infection rate in fish was determined during the growing period; and preliminary test effectiveness was confirmed for combined micronized niclosamide- and albendazole-based dosage forms against bothriocephalosis in cyprinids in the incubation shop of a cage culture fishery according to standard practices. The efficacy was assessed for combined micronized niclosamide- and albendazole-based dosage forms.

**Results and discussion.** The preliminary tests of combined micronized Albendazole- and Niclosamide-based dosage forms as part of medicated feeds showed 100% extense-effectiveness with 100% intense-effectiveness, and 60% extense-effectiveness with 77.8% intense-effectiveness when administered once at a dose of 5% of the fish weight (doses for the active substance of 50 and 40 mg/kg, respectively).

**Keywords:** micronized dosage forms, Albendazole, Niclosamide, efficacy, bothriocephalosis, carp

**Acknowledgements.** This study was sponsored by the Russian Federation Ministry of Education and Science within the Program for Fundamental Scientific Research of the State Academies of Sciences, which forms the basis of State Task FGUG-2022-0012 without additional funding attracted.

We express our special gratitude to V. T. Orlov, Director of Cherepetsky Fish Farm, JSC (Cherepetsky Rybkhov), and Fish Farmer Yu. A. Pukhovskiy for their assistance in the research.

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Vasilyeva T. A., Skachkov D. P. The efficacy of combined micronized Niclosamide- and Albendazole-based dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):450–456. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-450-456>

© Vasilyeva T. A., Skachkov D. P., 2022

## Введение

Рыбоводство – это одна из важных отраслей сельскохозяйственного комплекса, позволяющая обеспечить продовольственную безопасность за счет получения качественной товарной рыбы.

Доля качественного животного белка из гидробионтов в мире составляет 25% от об-

щего числа пищевых животных белков, что в значительной мере снижает недостаток белка большей части населения Земли [8].

Согласно Стратегии развития агропромышленного и рыбохозяйственного комплексов Российской Федерации на период до 2030 г., утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2020 г.

№ 993-р, предусмотрено довести производство продукции товарной аквакультуры, включая посадочный материал, к 2030 г. до 618 тыс. тонн. В первом квартале 2022 г. рост объемов производства товарной рыбы, включая посадочный материал, составил 4,2% к уровню первого квартала 2021 г.

Несмотря на ежегодный рост объемов производства, товарная аквакультура является наиболее уязвимой отраслью животноводства в части профилактики, лечения болезней объектов аквакультуры и обеспечения лекарственными и профилактическими препаратами предприятий аквакультуры. Эпизоотическое благополучие рыбоводных хозяйств в значительной степени определяет развитие товарного рыбоводства и обеспечивает до 20% прироста товарной продукции.

Гельминтозы рыб, в частности цестодозы, широко распространены во всем мире и являются одной из серьезных проблем ветеринарии, как в развитых, так и в развивающихся странах. Гельминтозы наносят серьезный ущерб здоровью и продуктивности рыб.

Наиболее действенным способом профилактики и терапии гельминтозов являются фармакологические препараты, массовое применение которых в агропромышленном комплексе началось в середине XX столетия. Согласно данным Т. Б. Калининковой и др. в настоящее время отмечается снижение эффективности многих антигельминтиков. Частая профилактическая дегельминтизация, длительное применение лекарств с одинаковым механизмом действия и применение субтерапевтических доз препаратов способствуют увеличению числа паразитов, резистентных к антигельминтным препаратам [3].

В настоящее время на территории Российской Федерации официально разрешены к применению в аквакультуре 8 препаратов, из них 3 препарата обладают цестодоцидным действием (микросал, феномикс и альбен® гранулы). Так как микросал и феномикс являются аналогами и обладают одинаковым механизмом действия, это способствует снижению эффективности их применения в товарном рыбоводстве [6, 10].

Поскольку новые антигельминтные субстанции создаются гораздо медленнее, чем возникают нечувствительные к ним паразиты, то в качестве одной из мер замедления

возникновения лекарственной устойчивости паразитов следует рассматривать создание комбинированных препаратов из существующих в настоящее время антигельминтиков, обладающих цестодоцидным действием.

Исходя из вышеизложенного, нами были разработаны комбинированные лекарственные формы на основе никлозамида и альбендазола, которые были испытаны при ботриоцефалезе карпов в условиях садкового рыбоводческого хозяйства.

### Материалы и методы

Работа проведена в лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в садковом рыбоводческом хозяйстве АО «Черепетский рыбхоз» (г. Суворов Тульской области).

Для наработки лекарственных форм препаратов и для приготовления лечебных кормов в качестве наполнителя использовали экструдированный корм в виде мини-гранул премиум-класса со средним размером частиц 1,1 мм. Корма BIOMAR (Дания) по сравнению с кормами отечественного производства имеют более длительный срок хранения, в своем составе содержат большее количество белка и более низкий уровень жира.

В лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН разработана рецептура двух комбинированных микронизированных лекарственных форм (КМЛФ) альбендазола и никлозамида для профилактики и лечения цестодозов рыб. Данные формы получили название АН 3/2 и АН2/2 и имели в своем составе корм BIOMAR inicio plus m, альбендазол, никлозамид и вспомогательные компоненты.

В дальнейшем была проведена наработка лечебных кормов на основе КМЛФ и в условиях хозяйства они были испытаны при ботриоцефалезе карпов. В каждом лечебном корме содержалось по 2% лекарственной формы АН 3/2 и АН2/2.

Для установления степени инвазированности рыб цестодами в АО «Черепетский рыбхоз» предварительно проведено эпизоотическое обследование годовиков карпа. Клинический осмотр рыбы проводили выборочно непосредственно при вылове гидробионтов из садков по общеизвестной методике. Отловленных годовиков карпа подвергали па-

тологоанатомическому вскрытию. Исследования проводили согласно «Инструкции о мероприятиях по борьбе с ботриоцефалезом рыб в прудовых хозяйствах и садковых хозяйствах на водоемах-охладителях ТЭС и АЭС» [4].

Патологоанатомическое вскрытие проводили по общепринятой методике [1]. После этого определяли экстенсивность и интенсивность инвазии рыб ботриоцефалюсами.

Испытание экспериментальных партий лечебных гранулированных комбикормов с КМЛФ на основе никлозамида и альбендазола проведено в середине июля 2022 г.

Для проведения испытаний лечебных кормов с КМЛФ из садка № 22 на 2 понтонной линии (рис. 1) было отловлено 6 кг карпа, которые были разделены на 3 группы массой по 2 кг каждая.



Рис. 1. Дополнительная секция на понтонной линии № 2 в АО «Черепетский рыбхоз»

[Fig. 1. Additional section on the pontoon line No. 2 in JSC "Cherepetsky fish farm"]

Годовики карпа были доставлены в нижний инкубационный цех хозяйства (рис. 2) и рассажены по 3 лоткам размером 5 × 1 × 1 м (уровень воды в лотках составил 0,6 м) (рис. 3). Гидрохимические параметры воды соответствовали норме (температура воды в лотках – 26,2 °С, содержание растворенного кислорода

– 5,49 мг/дм<sup>3</sup>). В течение всего времени проводили ежедневные замеры температуры воды в лотках и содержания растворенного кислорода с помощью анализатора МАРК-302М. Для визуального контроля поедаемости лечебных кормов на дне лотков были установлены кормушки (кюветы) размером 50 × 35 см.



Рис. 2. Нижний инкубационный цех АО «Черепетский рыбхоз»

[Fig. 2. Lower incubation shop JSC "Cherepetsky fish farm"]

После пересадки в лотки рыба была оставлена до вечера для акклиматизации от стресса, связанного с отловом, перевозкой и пересадкой.

В 20 ч было проведено пробное кормление обычным гранулированным комбикормом, не содержащим КМЛФ, рыба брала корм охотно, отклонений в физиологическом состоянии не отмечено. Отхода рыбы, связанного со стрессовыми факторами при отлове, перевозке и пересадке, отмечено не было.

Эффективность экспериментальных партий лечебных гранулированных комбикормов с КМЛФ АН3/2 и АН2/2 учитывали по результатам гельминтологического вскрытия всех рыб из подопытных и контрольной групп на 4-е сутки после лечебного кормления.



Рис. 3. Опытные лотки в нижнем инкубационном цеху АО «Черепетский рыбхоз»

[Fig. 3. Experimental trays in the lower incubation shop of JSC "Cherepetsky fish farm"]

### Результаты и обсуждение

13 июля 2022 г. в АО «Черепетский рыбхоз» проведено обследование годовиков карпа на зараженность ботриоцефалюсами в 8 садках. С этой целью из 3 садков на дополнительной секции второй понтонной линии было отловлено по 20 годовиков карпа из каждого садка. Средняя навеска рыб составила  $42 \pm 2$  г. В результате гельминтологического вскрытия было установлено, что зараженными ботриоцефалюсами оказались годовики карпа из садка № 22. При этом экстенсивность инвазии составила 50% при интенсивности инвазии 1,8 гельминтов на одну рыбу.

14 июля 2022 г. в 9 ч. утра проведен контрольный осмотр рыбы для оценки физиологического состояния, нарушений не отмечено. После этого было проведено лечебное кормление. Лечебные корма задавали из расчета 5% от массы рыбы в лотках в кормушки, установленные на дне лотков. Первая группа рыб получила КМЛФ с АН 3/2; вторая группа рыб – с АН 2/2. Дозы КМЛФ по ДВ составили соответственно 50 и 40 мг/кг.

В подопытных группах лечебные корма были съедены рыбами в течение 1 часа, рыба брала корм охотно, отмечены частые подходы к месту кормления.

В течение первых суток и на протяжении всего опыта проводилось визуальное наблюдение за состоянием годовиков карпа, признаков интоксикации, гибели, отклонений в поведенческих реакциях и физиологическом состоянии отмечено не было.

Гидрохимические параметры воды на момент проведения лечебного кормления и в дальнейшем соответствовали допустимым значениям. В день начала опыта температура воды в лотках составляла  $26,2^\circ\text{C}$ , содержание растворенного кислорода –  $5,49 \text{ мг/дм}^3$ . Температура воды в лотках на первые сутки после лечебного кормления составила  $26,0^\circ\text{C}$ , на вторые –  $24,9^\circ\text{C}$ , на третьи –  $25,5^\circ\text{C}$ ; содержание растворенного кислорода –  $5,29 \text{ мг/дм}^3$  и  $5,79 \text{ мг/дм}^3$  соответственно.

В течение 3 суток после применения лечебных кормов проводилось кормление рыбы обычным гранулированным комбикормом, не содержащим препаратов, из расчета 5% от массы рыбы один раз в сутки в утренние часы. Отклонений в поведении и физиологическом состоянии не отмечали.

На четвертые сутки после лечебного кормления провели гельминтологическое вскрытие по 20 рыб из двух подопытных и одной контрольной групп для установления эффективности дегельминтизаций. Результаты приведены в таблице 1.

На протяжении многих лет в АО «Черепетский рыбхоз» проводятся испытания различных противопаразитарных препаратов при ботриоцефалезе карпов [2, 5, 6, 7, 9]. Разработанные и испытанные в условиях хозяйства комбинированные лекарственные формы никлозамида и альбендазола показали эффективность на одном уровне с классическим препаратом (микросалом), используемым в настоящее время для терапии ботриоцефалеза карповых рыб.

### Заключение

В лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН в 2022 г. была разработана рецептура двух КМЛФ на основе альбендазола и никлозамида.

Предварительные испытания КМЛФ на основе альбендазола и никлозамида в составе лечебных кормов при однократном применении в дозе 5% от массы рыб (дозы по ДВ 50 и 40 мг/кг соответственно) показали экстенсивность, равную 100% при интенсэффективности 100% и экстенсивность 60% при интенсэффективности 77,8% соответственно.

Таблица 1 [Table 1]

**Эффективность лечебных кормов на основе комбинированных микронизированных лекарственных форм  
никлозамида и альбендазола при ботриоцефалезе карпов**  
[Efficiency of medicated feeds based on combined micronized dosage forms of Niclosamide and Albendazole  
at bothriocephalosis of carp]

Показатель [Index]	Опытная группа № 1 (лечебный корм с КМЛФ АН3/2) [Experimental group No. 1 (medicated food with KMLF AN3/2)]	Опытная группа № 2 (лечебный корм с КМЛФ АН2/2) [Experimental group No. 2 (medicated food with KMLF AN2/2)]	Контроль [Control]
Число рыб в группе, экз. [Number of fish in the group, sp.]	41	42	42
Масса группы рыб, кг [Mass of fish group, kg]	2	2	2
Средняя масса рыбы, г [Average weight of fish, g]	42±2		
Доза лечебного корма, % [Dose of therapeutic feed, %]	5	5	-
Доза лечебного корма, г [Dose of therapeutic feed, g]	100	100	-
Доза по ДВ, мг/кг [Dose according to AS, mg/kg]	50	40	-
Результаты вскрытия рыб [Fish autopsy results]			
Исследовано рыб, экз. [Fish studied, sp.]			
до обработки [before treatment]	20	20	20
после обработки [after treatment]	20	20	20
Инвазировано рыб, экз., (%) [Infected fish, sp., (%)]			
до обработки [before treatment]	10 (50)		
после обработки [after treatment]	0	4	10 (50)
Обнаружено гельминтов, экз.			
до обработки [before treatment]	18		
после обработки [after treatment]	0	4	18
ЭЭ, % [EE, %]	100	60	-
ИЭ, % [IE, %]	100	77,8	-

### Список источников

1. *Быховская-Павловская И. Е.* Паразиты рыб: Руководство по изучению. Л.: Наука. 1985. 118 с.
2. *Ершова Т. А.* Феномикс и альбен гранулы для терапии цестодозов рыб семейства карповых (Cyprinidae) и их фармакотоксикологическая характеристика: автореф. дис... канд. вет. наук. М., 2010. 22 с.
3. *Калинникова Т. Б., Гайнутдинов М. Х., Шагидуллин Р. Р.* Устойчивость к антигельминтным препаратам: проблема и пути ее решения // *Ветеринарный врач.* 2018. № 5. С. 36-41.
4. Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб. М., 1998. 310 с.
5. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Сезонная динамика зараженности карпов ботриоцефалами в садковом хозяйстве при новых условиях содержания // *Российский паразитологический журнал.* 2018. Т. 12. № 1. С. 45-51. doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-45-51
6. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Применение кормолекарственной смеси с микросалом при ботриоцефалезе карпов в садковом рыбноводческом хозяйстве // *Российский паразитологический журнал.* 2018. Т. 12. № 2. С. 85-90.
7. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Динамика зараженности ботриоцефалюсами мальков и сеголетков карпа в тепловодном садковом хозяйстве при естественной температуре воды // *Российский паразитологический журнал.* 2019. № 4. С. 67-72.
8. *Таразевич Е.* Инновации в создании кроссов карпа с высокими товарными признаками // *Наука и инновации.* 2021. № 8 (222). С. 41-44.
9. *Skachkov D. P., Safiullin R. T.* Bothriocephaly of carp in a warm-water tank farm under natural conditions of fish keeping (dynamics of infection, therapeutic and preventive measures). IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2021; 677 (5): 052064. doi: 10.1088/1755-1315/677/5/052064.
10. *Skachkov D., Thakahova A.* Bothriocephalus spp. infection of Cyprinidae: epizootology, clinical features and pathogenesis, diagnostics, therapeutic and prophylactic measures. AGROFOR International Journal. 2018; 3 (2): 91-96.

Статья поступила в редакцию 29.09.2022; принята к публикации 10.10.2022

*Об авторах:*

**Васильева Татьяна Анатольевна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-7616-5077, ershova@vniigis.ru

**Скачков Дмитрий Петрович**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-4254-6522, dmptsk2009@yandex.ru

*Вклад соавторов:*

**Васильева Татьяна Анатольевна** – обзор и проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

**Скачков Дмитрий Петрович** – научное руководство, разработка рецептуры и наработка лекарственных форм, анализ и интерпретация полученных данных, критический анализ материала, подготовка статьи.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

1. Bykhovskaya-Pavlovskaya I. E. Fish Parasites: Study Guide. L.: Nauka (Science), 1985; 118. (In Russ.)
2. Ershova T. A. Fenomix and Alben granules to treat cestode infections in fish of the family Cyprinidae and their pharmaco-toxicological characteristics: autoref. dis.... Cand. Sc. Vet. M., 2010; 22. (In Russ.)
3. Kalinnikova T. B., Gainutdinov M. Kh., Shagidullin R. R. Anthelmintic resistance: a problem and solution methods. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian*. 2018; 5: 36-41. (In Russ.)
4. Collected instructions to control fish diseases. M., 1998; 310. (In Russ.)
5. Skachkov D. P., Pukhovskiy Yu. A., Orlov V. T. Seasonal dynamics of Bothriocephalus sp. infection in cyprinids in the cage culture fishery under new keeping conditions. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (1): 45-51. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-45-51
6. Skachkov D. P., Pukhovskiy Yu. A., Orlov V. T., The use of a medicated feed mixture with Microsalum against bothriocephalosis of cyprinids in the cage culture fishery. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (2): 85-90. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-2-85-90
7. Skachkov D. P., Pukhovskiy Yu. A., Orlov V. T. Dynamics of infection of fry and fingerlings of carp with Bothriocephalus sp. in warm-water cage culture fishery at natural water temperature. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (4): 67-71. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2019-13-4-67-71
8. Tarazevich E. Innovations in carp crosses with high commercial characteristics. *Nauka i innovatsii = Science and Innovations*. 2021; 8 (222): 41-44. (In Russ.)
9. Skachkov D. P., Safiullin R. T. Bothriocephaly of carp in a warm-water tank farm under natural conditions of fish keeping (dynamics of infection, therapeutic and preventive measures). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021; 677 (5): 052064. doi: 10.1088/1755-1315/677/5/052064.
10. Skachkov D., Thakahova A. Bothriocephalus spp. infection of Cyprinidae: epizootology, clinical features and pathogenesis, diagnostics, therapeutic and prophylactic measures. *AGROFOR International Journal*. 2018; 3 (2): 91-96.

The article was submitted 29.09.2022; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Vasilyeva Tatyana A.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-7616-5077, ershova@vniigis.ru

**Skachkov Dmitry P.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-4254-6522, dmptsk2009@yandex.ru

*Contribution of co-authors:*

**Vasilyeva Tatyana A.** – review and research, obtained data analysis and interpretation, article preparation.

**Skachkov Dmitry P.** – academic supervision, formulation development and dosage form development, obtained data analysis and interpretation, critical analysis of the material, article preparation.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Обзорная статья

УДК 615.284:615.285

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-457-467>

## Анализ ассортимента зарегистрированных в Российской Федерации препаратов для борьбы с паразитами свиней

Тарас Владимирович Герунов<sup>1</sup>, Василий Иванович Дорожкин<sup>2</sup>,  
Людмила Карповна Герунова<sup>3</sup>, Марина Николаевна Гонохова<sup>4</sup>, Яна Олеговна Крючек<sup>5</sup>,  
Анна Александровна Тарасенко<sup>6</sup>, Евгений Александрович Чигринский<sup>7</sup>

<sup>1,3,5,6</sup> Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина, Омск, Россия

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН, Москва, Россия

<sup>4,7</sup> Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

<sup>1</sup> tv.gerunov@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0002-5594-2666>

<sup>2</sup> tox.dor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1188-4449>

<sup>3</sup> lk.gerunova@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0003-0835-9352>

<sup>4</sup> gonochova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4546-176X>

<sup>5</sup> yao.kryuchek36.06.01@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0003-0808-9911>

<sup>6</sup> aa.tarasenko@omgau.org, <http://orcid.org/0000-0001-7314-9998>

<sup>7</sup> chigrinski@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0844-4090>

### Аннотация

**Цель исследований** – анализ ассортимента противопаразитарных препаратов для свиноводства, зарегистрированных на территории РФ и представленных в Государственном реестре лекарственных средств для ветеринарного применения.

Контроль паразитарных болезней является обязательным элементом ветеринарного сопровождения животноводства, а его составляющей частью – применение противопаразитарных препаратов. В Государственном реестре представлено более трехсот препаратов для борьбы с паразитами животных разных видов. Для применения в свиноводстве разрешены 48 препаратов. При анализе состава препаратов установлено, что в качестве действующих веществ они содержат ограниченный перечень соединений. Например, 17 противопаразитарных препаратов в качестве действующих веществ содержат соединения класса авермектинов (у 12 из них действующим веществом является ивермектин); 8 препаратов против эндопаразитов в своем составе содержат альбендазол. При этом состав комбинированных препаратов не отличается оригинальностью и представляет сочетание двух или нескольких действующих веществ, представленных в монопрепаратах. Для профилактики развития резистентности у паразитов целесообразно применять минимально необходимый перечень препаратов, что позволяет в будущем иметь резерв для ротации лекарственных средств. Одновременное или последовательное использование разных препаратов (в том числе, инсектоакарицидов на основе неоникотиноидов или синтетических пиретроидов для обработки помещений в присутствии животных) усложняет учет влияния отдельных препаратов на здоровье животных и может индуцировать развитие иммунологического стресса, что создает благоприятные условия для возникновения инфекционных болезней, в том числе оппортунистических инфекций.

**Ключевые слова:** противопаразитарные средства, паразитициды, антигельминтные средства, инсектоакарициды, кишечный микробиом, оппортунистические инфекции

**Благодарность.** Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МД-2435.2022.5).



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

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Герунов Т. В., Дорожкин В. И., Герунова Л. К., Гонохова М. Н., Крючек Я. О., Тарасенко А. А., Чигринский Е. А. Анализ ассортимента зарегистрированных в Российской Федерации препаратов для борьбы с паразитами свиней // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 457–467.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-457-467>

© Герунов Т. В., Дорожкин В. И., Герунова Л. К., Гонохова М. Н., Крючек Я. О., Тарасенко А. А., Чигринский Е. А., 2022

Review article

## Analysis of the range of drugs registered in the Russian Federation to control parasitic infections in pigs

Taras V. Gerunov<sup>1</sup>, Vasily I. Dorozhkin<sup>2</sup>, Liudmila K. Gerunova<sup>3</sup>, Marina N. Gonochova<sup>4</sup>, Yana O. Kryuchek<sup>5</sup>, Anna A. Tarasenko<sup>6</sup>, Evgeni A. Chigrinski<sup>7</sup>

<sup>1,3,5,6</sup>Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin, Omsk, Russia

<sup>2</sup>All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – FSC VIEV, Moscow, Russia

<sup>4,7</sup>Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

<sup>1</sup>tv.gerunov@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0002-5594-2666>

<sup>2</sup>tox.dor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1188-4449>

<sup>3</sup>lk.gerunova@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0003-0835-9352>

<sup>4</sup>gonochova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4546-176X>

<sup>5</sup>yao.kryuchek36.06.01@omgau.org, <https://orcid.org/0000-0003-0808-9911>

<sup>6</sup>aa.tarasenko@omgau.org, <http://orcid.org/0000-0001-7314-9998>

<sup>7</sup>chigrinski@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0844-4090>

### Abstract

**The purpose of the research** is the analysis of the range of antiparasitic drugs for pig breeding as registered in the Russian Federation and included in the State Register of Medicinal Products for Veterinary Use.

The control of parasitic diseases is an essential element of veterinary support for animal husbandry, and its constituent part is the use of antiparasitic drugs. The State Register contains more than three hundred drugs to control parasitic infections of animals of various species. Forty-eight drugs are allowed for use in pig breeding. The analysis of drug compositions found that they contained a limited list of compounds as active substances. For example, 17 antiparasitic drugs contained compounds of the avermectin class as active substances (12 of them had ivermectin as the active substance); 8 drugs against endoparasites contained albendazole in their composition. At the same time, the composition of combined drugs lack distinction and is a combination of two or more active substances produced in mono-preparations. To prevent the resistance in parasites, it is advisable to use a minimum required list of drugs which allows the availability of a reserve for drug rotation in the future. Simultaneous or sequential use of different drugs (including insectoacaricides based on neonicotinoids or synthetic pyrethroids to treat premises in the presence of animals) complicates the assessment of the individual drug effect on animal health and can induce immunological stress, which creates favorable conditions for infectious diseases including opportunistic infections.

**Keywords:** antiparasitic agents, parasiticides, anthelmintics, insectoacaricides, gut microbiome, opportunistic infections

**Acknowledgements.** The study was conducted within the Grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists (MD-2435.2022.5.).

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Gerunov T. V., Dorozhkin V. I., Gerunova L. K., Gonochova M. N., Kryuchek Ya. O., Tarasenko A. A., Chigrinski E. A. Analysis of the range of drugs registered in the Russian Federation to control parasitic infections in pigs. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):457–467. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-457-467>

© Gerunov T. V., Dorozhkin V. I., Gerunova L. K., Gonochova M. N., Kryuchek Ya. O., Tarasenko A. A., Chigrinski E. A., 2022

## Введение

Профилактика паразитарных болезней в промышленном животноводстве имеет принципиальное значение для получения высококачественной продукции и экономической рентабельности производства [1]. Паразиты, в первую очередь, поражающие желудочно-кишечный тракт, снижают усвояемость корма и провоцируют повреждение кишечника, в том числе вызывают атрофию микроворсинок энтероцитов. Кроме того, они нарушают микробное разнообразие и изменяют метаболические характеристики микробиома кишечника, что отражается на иммунной реактивности животных [9, 32, 33]. Продуцируемые в организме цитокины могут снижать секрецию гормона роста [17].

M. Kirper et al. было изучено влияние эндопаразитов на продуктивность растущих свиней. Авторами установлено, что животные, зараженные паразитами, в среднем, потребляют на 5% меньше корма, чем животные контрольной группы; их среднесуточный прирост был ниже на 31%, а коэффициент конверсии корма – на 17% выше, чем у свиней контрольной группы [18]. Выбраковка органов и туш увеличивает экономические издержки [31, 34].

Проблема паразитарных болезней актуальна не только для современного промышленного свиноводства, но и при создании условий, близких к органическим [20]. Паразиты и продукты их жизнедеятельности оказывают негативное влияние на иммунитет и здоровье в целом [15, 21]. Доказано их сенсibilизирующее и иммунодепрессивное действие, что объясняет создание благоприятных условий для развития сопутствующих соматических и инфекционных болезней. По этой причине контроль паразитарных заболеваний является обязательным элементом ветеринарного сопровождения животноводства.

Особая роль в борьбе с паразитозами животных принадлежит фармакопрофилактике. При этом, противопаразитарные обработки в условиях крупных промышленных животноводческих комплексов проводятся несколько раз в год с охватом всего поголовья. В таких условиях остро встает вопрос о выборе наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств с учетом их механизма действия, селективности, возможных побочных нежелательных реакций и способа введения.

В связи с этим, особый интерес представляет анализ ассортимента зарегистрированных в Российской Федерации противопаразитарных лекарственных средств. Возможные ограничения в выборе препаратов могут быть связаны с кумуляцией лекарственных средств в органах и тканях животных, используемых для пищевых целей [25, 30]. Немаловажное значение имеет экономическая целесообразность применения того или иного препарата.

Целью нашего исследования был анализ ассортимента противопаразитарных препаратов для свиноводства, зарегистрированных на территории РФ и представленных в Государственном реестре лекарственных средств для ветеринарного применения.

## Материалы и методы

Для систематизации и анализа зарегистрированных в Российской Федерации противопаразитарных лекарственных средств из Государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения в формате Excel-файла выбирали все препараты, фармакотерапевтическая группа которых указывалась как «антигельминтные средства», «антигельминтные средства в комбинациях», «противопаразитарные средства», «противопаразитарные средства в комбинациях», «инсектоакарицидные средства», «противококцидийные средства». Обязательным ус-

ловию было наличие в графе «Показание к применению» информации об использовании препарата в свиноводстве. Если в данной графе формулировка носила общий характер, например, отмечалось, что препарат предназначен для сельскохозяйственных животных, тогда изучали инструкцию по применению данного препарата, после чего делали вывод о возможности его включения в анализируемый перечень лекарственных средств.

### Результаты и обсуждение

В таблице приведены результаты отбора препаратов, предназначенных для использования в свиноводстве. На момент систематизации сведений в реестре содержались данные о 2147 лекарственных препаратах (в том числе, 613 вакцинах). Из них более трехсот препаратов предназначены для борьбы с экто- и эндопаразитами у разных видов животных, в том числе птиц и рыб. Для свиней имеется 48 препаратов. Около 27% этих препаратов иностранного производства (13 наименований), при этом для двух препаратов указана возможность производства на отечественных и зарубежных предприятиях.

Противопаразитарные препараты являются одной из наиболее значимых групп лекарственных препаратов для животных и составляют 23% мирового рынка лекарственных средств ветеринарного назначения [27]. При этом, паразитициды имеют принципиальное значение в реализации концепции «Единое здоровье», целью которой является сохранение здоровья людей, животных и окружающей среды при кооперации и интеграции разных отраслей науки [10, 14].

Наше исследование показало, что, несмотря на кажущееся разнообразие противопаразитарных препаратов, ассортимент их для применения в свиноводстве ограничен. Так, например, 17 лекарственных препаратов в качестве действующих веществ содержат соединения класса авермектинов (у 12 из них действующим веществом является ивермектин); 8 препаратов против эндопаразитов в своем составе содержат альбендазол. При этом, состав комбинированных препаратов не отличается оригинальностью и представляет сочетание двух или нескольких действующих веществ, представленных в монопрепаратах. В то же время, деление этой фармакологической группы на эндо- и

Таблица [Table]

**Противопаразитарные препараты, предназначенные для использования в свиноводстве (по данным Государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения) [Antiparasitic drugs intended for use in pig breeding (according to the State Register of Medicines for Veterinary Use)]**

№ п/п	Торговое наименование лекарственного препарата* [Trade name of the drug]	Международное непатентованное или химическое наименование* [International non-proprietary or chemical name]	Производитель [Company name]
1	2	3	4
1	Абивертин® [Abivertin®]	Абамектин (авермектин B1) [Abamectin (avermectin B1)]	ООО НПО «Апи-Сан», Российская Федерация; ООО НПФ «Агроветсервис», Российская Федерация; ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [Api-San LLC, Russian Federation; Agrovetservis, LLC, Russian Federation; NVC Agrovetzashchita S-P., LLC, Russian Federation]
2	Аверсект®-2 [Aversect®-2]	Аверсектин, новокаин [Aversectin, procaine]	ООО «Фармбиомедсервис», Российская Федерация [Pharmbiomedservice, LLC, Russian Federation]
3	Альфамек [Alfamec]	Ивермектин [Ivermectin]	«Alfasan International B.V.», Нидерланды [Alfasan International B.V., Netherlands]
4	Баймек® [Baymec®]	Ивермектин [Ivermectin]	ФГБУ «ВНИИЗЖ», Российская Федерация [FGBI ARRIAH, Russian Federation]
5	Бивермектин [Bivermectin]	Ивермектин [Ivermectin]	ООО «Торговый дом «БиАгро», Российская Федерация [BiAgro Trading House LLC, Russian Federation]
6	Ганамектин [Ganamectin]	Ивермектин [Ivermectin]	«Industrial Veterinaria, S.A. «INVESA», Испания [Industrial Veterinaria, S.A. INVESA, Spain]
7	Ивермар® [Ivermag®]	Ивермектин [Ivermectin]	АО «Мосагроген», Российская Федерация [Mosagrogen JSC, Russian Federation]

Продолжение таблицы [Continuation of the table]

1	2	3	4
8	ИВЕРСАН® [IVERSAN®]	Ивермектин [Ivermectin]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
9	Иверсект® [Iversect®]	Ивермектин [Ivermectin]	ООО «Фармбиомедсервис», Российская Федерация [Pharmbiomedservice LLC, Russian Federation]
10	Ивертин [Ivertin]	Ивермектин [Ivermectin]	ИУП «ВИК – здоровье животных», Республика Беларусь [VIK – Animal Health, Republic of Belarus]
11	Неомектин 1% [Neomectin 1%]	Ивермектин [Ivermectin]	ООО «Апиценна», Российская Федерация [Apicenna LLC, Russian Federation]
12	Новомек [Novomek]	Ивермектин [Ivermectin]	ООО «Ветбиохим», Российская Федерация [Vetbiokhim LLC, Russian Federation]
13	Норомектин [Noromectin]	Ивермектин [Ivermectin]	«Norbrook Laboratories Limited», Великобритания [Norbrook Laboratories Limited, UK]
14	Ивермек® [Ivermek®]	Ивермектин, витамин Е [Ivermectin, vitamin E]	ООО «НИТА-ФАРМ», Российская Федерация [NITA-PHARM, LLC, Russian Federation]
15	Домектал 10 [Domectal 10]	Дорамектин [Doramectin]	«Hebei Hope Harmony Pharmaceutical Co., Ltd», Китай [Hebei Hope Harmony Pharmaceutical Co., Ltd, China]
16	Мерадок® [Meradoc®]	Дорамектин [Doramectin]	ООО «НИТА-ФАРМ», Российская Федерация [NITA-PHARM, LLC, Russian Federation]
17	Ветэприн [Vetaprin]	Эприномектин [Eprinomectin]	АО «Агробипром», Российская Федерация [Agrobioprom, JSC, Russian Federation]
18	Диазинон-Евровет [Diazinon-Eurovet]	Диазинон [Diazinon]	«Hebei Veyong Animal Pharmaceutical Co., Ltd», Китай [Hebei Veyong Animal Pharmaceutical Co., Ltd, China]
19	Диазинон-С [Diazinon-S]	Димпилат [Dimpilat]	ООО НПЦ «ФОКС и Ко», Российская Федерация [FOKS and Co, LLC, Russian Federation]
20	Чистотел пудра [Celandine powder]	Перметрин [Permethrin]	АО «НПФ «Экопром», Российская Федерация [NPF Ekoprom, JSC, Russian Federation]
21	Биорекс-ГХ® [Biorex-GC®]	Циперметрин [Cypermethrin]	АО завод «Ветеринарные препараты», Российская Федерация [Veterinary preparations, JSC, Russian Federation]
22	Креолин-Х® [Creolin-X®]	Циперметрин [Cypermethrin]	АО завод «Ветеринарные препараты», Российская Федерация [Veterinary preparations, JSC, Russian Federation]
23	Экофлис [Ecofleese]	Циперметрин [Cypermethrin]	«Bimeda Chemicals Export», Ирландия [Bimeda Chemicals Export, Ireland]
24	Энтомозан®-С [Entomosan®-S]	Циперметрин [Cypermethrin]	ООО НПЦ «ФОКС и Ко», Российская Федерация [FOKS and Co, LLC, Russian Federation]
25	Альбамелин® [Albamelin®]	Альбендазол [Albendazole]	АО завод «Ветеринарные препараты», Российская Федерация [Veterinary preparations, JSC, Russian Federation]
26	АЛЬБЕН® гранулы [ALBEN® granules]	Альбендазол [Albendazole]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
27	АЛЬБЕН® таблетки [ALBEN® tablets]	Альбендазол [Albendazole]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
28	Альбендазол 10% [Albendazole 10%]	Альбендазол [Albendazole]	ООО «НПК «Асконт+», Российская Федерация [NPK Askont+, LLC, Russian Federation]
29	Альбендазол 100 [Albendazole 100]	Альбендазол [Albendazole]	«Hebei Yuanzheng Pharmaceutical Co., Ltd.», Китай [Hebei Yuanzheng Pharmaceutical Co., Ltd., China]
30	Альбендазол 2,5% [Albendazole 2.5%]	Альбендазол [Albendazole]	«Industrial Veterinaria, S.A. «INVESA», Испания [Industrial Veterinaria, S.A. INVESA, Spain]
31	Альбендазол 200 [Albendazole 200]	Альбендазол [Albendazole]	«Hebei Yuanzheng Pharmaceutical Co., Ltd.», Китай [Hebei Yuanzheng Pharmaceutical Co., Ltd., China]
32	Альвет® [Alvet®]	Альбендазол [Albendazole]	ООО «НИТА-ФАРМ», Российская Федерация [NITA-PHARM, LLC, Russian Federation]
33	Тенальбен [Tenalben]	Альбендазол [Albendazole]	ООО НПЦ «БИО», Российская Федерация [BIO, LLC, Russian Federation]
34	АЛЬБЕН® форте [ALBEN® forte]	Альбендазол, оксиклозанид [Albendazole, oxiclozanide]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
35	Пигфен® 40 [Pigfen® 40]	Фенбендазол [Fenbendazole]	«Biovet AD», Болгария [Biovet AD, Bulgaria]

Окончание таблицы [End of table]

1	2	3	4
36	ФЕБТАЛ® гранулы [FEBTAL® granules]	Фенбендазол [Fenbendazole]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
37	Фенбенгран® [Fenbengran®]	Фенбендазол [Fenbendazole]	ООО «ВИК-здоровье животных», Российская Федерация; ИУП «ВИК - здоровье животных», Республика Беларусь [VIK-Animal Health, LLC, Russian Federation; VIK - Animal Health, Republic of Belarus]
38	Флимабэнд® [Flimabend®]	Флубендазол [Flubendazole]	«KRKA, d.d., Novo mesto», Словения [KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia]
39	Левамизол 10% [Levamisole 10%]	Левамизол [Levamisole]	«Industrial Veterinaria, S.A. «INVESA», Испания [Industrial Veterinaria, S.A. INVESA, Spain]
40	Левамизол 75 [Levamisole 75]	Левамизол [Levamisole]	ООО «НИТА-ФАРМ», Российская Федерация [NITA-PHARM, LLC, Russian Federation]
41	Тетрамизол 10% и 20% порошок [Tetramizole 10% and 20% powder]	Тетрамизол [Tetramizole]	ООО «НПФ ВИК», Российская Федерация; ООО «ВИК-здоровье животных», Российская Федерация; ИУП «ВИК-здоровье животных», Республика Беларусь [NPF VIK, LLC, Russian Federation; VIK-Animal Health, LLC, Russian Federation; VIK-Animal Health, Republic of Belarus]
42	Кокцидикс® [Coccidix®]	Толтразурил [Toltrazuril]	ООО «НПФ ВИК», Российская Федерация; ООО «Белфармаком», Российская Федерация [NPF VIK, LLC, Russian Federation; Belfarmacom, LLC, Russian Federation]
43	Стоп-кокцид® [Stop-coccid®]	Толтразурил [Toltrazuril]	ООО «Апиценна», Российская Федерация [Apicenna LLC, Russian Federation]
44	Эйметерм суспензия 5% [Eimeterm suspension 5%]	Толтразурил [Toltrazuril]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
45	Уникокцид [Unicoccid]	Диклазурил [Diclazuril]	ООО НПФ «Агрофарм», Российская Федерация [Agrofarm, LLC, Russian Federation]
46	Монизен [Monizen]	Празиквантел, ивермектин [Praziquantel, ivermectin]	ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.», Российская Федерация [NVC Agrovetzashchita S-P, LLC, Russian Federation]
47	Празивер® [Prasiver®]	Празиквантел, ивермектин [Praziquantel, ivermectin]	ООО «Апиценна», Российская Федерация [Apicenna LLC, Russian Federation]
48	Гельминпраз [Helminpraz]	Празиквантел, фенбендазол, ивермектин [Praziquantel, fenbendazole, ivermectin]	АО «Агробропром», Российская Федерация [Agrobioprom, JSC, Russian Federation]

Примечание [Note]. Названия граф «Торговое наименование лекарственного препарата» и «Международное непатентованное или химическое наименование», как и их содержание, приведено дословно из реестра

[The names of the columns "Trade name of the medicinal product" and "International non-proprietary or chemical name", as well as their content, are given verbatim from the register]

эктопаразитициды является в настоящее время нецелесообразным, что связано с появлением на фармацевтическом рынке препаратов, в спектр действия которых одновременно входят членистоногие и гельминты (например, препараты на основе макроциклических лактонов) [5, 12]. Следует отметить, что по сравнению с некоторыми другими странами данный ассортимент противопаразитарных препаратов для свиней можно считать достаточным.

Е. Pettersson et al. [24], описывая практики по борьбе с желудочно-кишечными паразитами на шведских свинофермах, отмечают, что

фенбендазол и ивермектин являются единственными препаратами, доступными для антигельминтной обработки животных, а толтразурил может быть использован для профилактики *Chlamydia suis* у поросят.

К сожалению, к противопаразитарным препаратам у целевых объектов может развиваться резистентность [4, 8, 11, 23, 29]. Усугубляет проблему тот факт, что большинство широко используемых паразитицидов относится к небольшому числу химических классов. Поэтому есть риск, что при появлении устойчивости у паразитов к одному конкрет-

ному соединению может возникнуть толерантность к другим представителям данного класса. Регулярное использование противопаразитарных лекарственных средств без учета постепенно снижающейся чувствительности к ним паразитов является дополнительным фактором риска формирования лекарственной устойчивости у целевых объектов.

В масштабах промышленного животноводства целесообразно применять минимально необходимый перечень препаратов, что позволяет в будущем иметь резерв для ротации лекарственных средств в случае развития резистентности.

Однако, использование только противопаразитарных препаратов для контроля распространения инвазий является недостаточным, поскольку не решает проблему выживания и выделения паразитов в окружающую среду. Для повышения эффективности профилактических мероприятий проводят дезинсекцию животноводческих помещений с использованием неоникотиноидов или синтетических пиретроидов, а также применяют ларвициды для борьбы с синантропными насекомыми [2, 6]. Одновременное или последовательное использование разных препаратов в условиях экосистем животноводческих комплексов усложняет учет их влияния на здоровье животных. В производственных условиях действие противопаразитарных препаратов на организм животных нередко сочетается с действием других стресс-факторов – погрешностями в кормлении [3, 7, 13, 28], нарушением зоогигиенических требований [16, 26], социальным стрессом [19, 22] и др.

### Заключение

В условиях промышленного свиноводства нередко возникают ситуации, когда одновременное действие нескольких неблагоприятных факторов сопровождается потенцированием их нежелательных эффектов, что вызывает снижение естественной резистентности у животных. Это является предрасполагающим обстоятельством для развития иммунологического стресса и возникновения инфекционных заболеваний, в том числе оппортунистических инфекций. Глобализация рисков побуждает к модернизации принципов ветеринарного сопровождения животноводства и интеграции научных исследований, направленных на разработку способов

преодоления толерантности возбудителей паразитарных заболеваний к используемым препаратам и создание новых лекарственных средств для продуктивных животных.

### Список источников

1. Арисов М. В., Успенский А. В., Архипов И. А. Развитие, достижения и перспективы паразитологии животных и растений в России // Ветеринария и кормление. 2018. № 2. С. 10–12.
2. Бойко Т. В., Герунов Т. В., Гонохова М. Н. Диагностика отравлений животных неоникотиноидами и синтетическими пиретроидами // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2013. № 1 (9). С. 63–65.
3. Герунов Т. В., Герунова Л. К., Тарасенко А. А., Золотова Н. С., Чигринский Е. А. Потенциальная опасность сочетанной контаминации корма микотоксинами // «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии»: материалы VI Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. 2022. С. 35–38.
4. Герунов Т. В., Дорожкин В. И., Тарасенко А. А., Герунова Л. К., Чигринский Е. А., Шантыз А. Х. Проблема резистентности членистоногих к инсектицидным и акарицидным препаратам // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2021. № 1 (37). С. 91–98. doi: 10.36871/vet.san.hyг.ecol.202101014
5. Герунова Л. К., Тарасенко А. А., Корнейчук Д. В. Авермектины: историческая справка и клиническое значение // «Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее»: материалы XXIII Международной научно-производственной конференции. 2019. С. 130–132.
6. Давлианидзе Т. А., Еремина О. Ю. Санитарно-эпидемиологическое значение и резистентность к инсектицидам природных популяций комнатной мухи *Musca domestica* // Вестник защиты растений. 2021. Т. 104. № 2. С. 72–86. doi: 10.31993/2308-6459-2021-104-2-14984.
7. Овчинников Р. С., Капустин А. В., Лаишевцев А. И., Савинов В. А. Микотоксины и микотоксикозы животных – актуальная проблема сельского хозяйства // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2018. № 1 (25). С. 114–123. doi: 10.25725/vet.san.hyг.ecol.201801020
8. Панова О. А., Архипов И. А., Баранова М. В., Хрусталева А. В. Проблема антигельминтной резистентности в коневодстве // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16, № 2. С. 230–242. doi: 10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242

9. *Andreasen A., Petersen H. H., Kringel H., Iburg T. M., Skovgaard K., Dawson H., Urban J. F. Jr., Thamsborg S. M.* Immune and inflammatory responses in pigs infected with *Trichuris suis* and *Oesophagostomum dentatum*. *Vet. Parasitol.* 2015; 207 (3-4): 249–258. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.005
10. *Behravesh C. B.* Introduction. One Health: over a decade of progress on the road to sustainability. *Rev. Sci. Tech.* 2019; 38 (1): 21–50. doi: 10.20506/rst.38.1.2939
11. *Boray J. C., Fernex M.* Resistance of internal and external parasites to antiparasitic drugs. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1991; 66 (1): 69–70. doi: 10.1051/parasite/199166269
12. *Campbell W.C.* History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012; 13 (6): 853–865. doi: 10.2174/138920112800399095
13. *Guerre P.* Worldwide Mycotoxins Exposure in Pig and Poultry Feed Formulations. *Toxins (Basel).* 2016; 8 (12): 350. doi: 10.3390/toxins8120350
14. *Gyles C.* One Medicine, One Health, One World. *Can. Vet. J.* 2016; 57 (4): 345–346.
15. *Ianiro G., Iorio A., Porcari S., Masucci L., Sanguinetti M., Perno C.F., Gasbarrini A., Putignani L., Cammarota G.* How the gut parasitome affects human health. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2022; (15): 17562848221091524. doi: 10.1177/17562848221091524
16. *Johnson J. S.* Heat stress: Impact on livestock well-being and productivity and mitigation strategies to alleviate the negative effects. *Anim. Prod. Sci.* 2018; (58): 1401–1413. doi: 10.1071/AN17725
17. *Johnson R. W.* Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *J. Anim. Sci.* 1997; 75 (5): 1244–1255. doi: 10.2527/1997.7551244x
18. *Kipper M., Andretta I., Monteiro S. G., Lovatto P. A., Lehnen C. R.* Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance. *Vet. Parasitol.* 2011; 181 (2-4): 316–320. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.04.029
19. *Li Y., Song Z., Kerr K. A., Moeser A. J.* Chronic social stress in pigs impairs intestinal barrier and nutrient transporter function, and alters neuro-immune mediator and receptor expression. *PLoS One.* 2017; 12 (2): e0171617. doi: 10.1371/journal.pone.0171617
20. *Li Y. Z., Hernandez A. D., Major S., Carr R.* Occurrence of Intestinal Parasites and Its Impact on Growth Performance and Carcass Traits of Pigs Raised Under Near-Organic Conditions. *Front. Vet. Sci.* 2022; (9): 911561. doi: 10.3389/fvets.2022.911561.
21. *Maizels R. M.* Regulation of immunity and allergy by helminth parasites. *Allergy.* 2020; 75 (3): 524–534. doi: 10.1111/all.13944
22. *Martínez-Miró S., Tecles F., Ramón M., Escribano D., Hernández F., Madrid J., Orengo J., Martínez-Subiela S., Manteca X., Cerón J. J.* Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. *BMC Vet. Res.* 2016; 12 (1): 171. doi: 10.1186/s12917-016-0791-8
23. *Peña-Espinoza M.* Drug resistance in parasitic helminths of veterinary importance in Chile: Status review and research needs. *Austral journal of veterinary sciences.* 2018; 50 (2): 65–76. doi: 10.4067/S0719-81322018000200065
24. *Pettersson E., Sjölund M., Wallgren T., Lind E. O., Höglund J., Wallgren P.* Management practices related to the control of gastrointestinal parasites on Swedish pig farms. *Porcine Health Manag.* 2021; 7 (1): 12. doi: 10.1186/s40813-021-00193-3
25. *Rana M. S., Lee S. Y., Kang H. J., Hur S. J.* Reducing Veterinary Drug Residues in Animal Products: A Review. *Food Sci. Anim. Resour.* 2019; 39 (5): 687–703. doi: 10.5851/kosfa.2019.e65
26. *Rauw W. M., de Mercado de la Peña E., Gomez-Raya L., García Cortés L. A., Ciruelos J. J., Gómez Izquierdo E.* Impact of environmental temperature on production traits in pigs. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 2106. doi: 10.1038/s41598-020-58981-w
27. *Selzer P. M., Epe C.* Antiparasitics in Animal Health: Quo Vadis? *Trends Parasitol.* 2021; 37 (1): 77–89. doi: 10.1016/j.pt.2020.09.004
28. *Serviento A. M., Brossard L., Renaudeau D.* An acute challenge with a deoxynivalenol-contaminated diet has short- and long-term effects on performance and feeding behavior in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 2018; 96 (12): 5209–5221. doi: 10.1093/jas/sky378.
29. *Shalaby H. A.* Anthelmintics Resistance; How to Overcome it? *Iran J. Parasitol.* 2013; 8 (1): 18–32.
30. *Slanina P., Kuivinen J., Ohlsén C., Ekström L. G.* Ivermectin residues in the edible tissues of swine and cattle: effect of cooking and toxicological evaluation. *Food Addit. Contam.* 1989; 6 (4): 475–481. doi: 10.1080/02652038909373807
31. *Stewart T. B., Hale O. M.* Losses to internal parasites in swine production. *J. Anim. Sci.* 1988; 66 (6): 1548–1554. doi: 10.2527/jas1988.6661548x
32. *Wang Y., Liu F., Urban J. F. Jr., Paerewijk O., Geldhof P., Li R. W.* *Ascaris suum* infection was associated

with a worm-independent reduction in microbial diversity and altered metabolic potential in the porcine gut microbiome. *Int. J. Parasitol.* 2019; 49 (3-4): 247–256. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.10.007

33. Williams A. R., Krych L., Fauzan Ahmad H., Nejsun P., Skovgaard K., Nielsen D. S., Thamsborg S. M. A polyphenol-enriched diet and *Ascaris suum* infection modulate mucosal immune responses and gut microbiota composition in pigs. *PLoS*

*One.* 2017; 12 (10): e0186546. doi: 10.1371/journal.pone.0186546

34. Zumbado L., Oliveira J.B., de Chacon F., Hernandez J., Quiros L., Murillo J. Identification of gastrointestinal parasites in pig farms and economic losses due to condemnation of livers parasitized by *Ascaris suum* in abattoirs in Cost Rica. *Revista de Ciencias Veterinarias.* 2009; (27): 7–21.

Статья поступила в редакцию 26.08.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Герунов Тарас Владимирович**, ФГБОУ ВО Омский ГАУ (644008, г. Омск, Институтская площадь, 1), г. Омск, Россия, доктор биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-5594-2666, tv.gerunov@omgau.org

**Дорожкин Василий Иванович**, ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (123022, Москва, ул. Звенигородское шоссе, 5), доктор биологических наук, академик РАН, ORCID ID: 0000-0003-1188-4449, tox.dor@mail.ru

**Герунова Людмила Карповна**, ФГБОУ ВО Омский ГАУ (644008, г. Омск, Институтская площадь, 1), г. Омск, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-0835-9352, lk.gerunova@omgau.org

**Гонохова Марина Николаевна**, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12), г. Омск, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-4546-176X, gonochova@mail.ru

**Крючек Яна Олеговна**, ФГБОУ ВО Омский ГАУ (644008, г. Омск, Институтская площадь, 1), г. Омск, Россия, аспирант, ORCID ID: 0000-0003-0808-9911, ya.o.kryuchek36.06.01@omgau.org

**Тарасенко Анна Александровна**, ФГБОУ ВО Омский ГАУ (644008, г. Омск, Институтская площадь, 1), г. Омск, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0001-7314-9998, aa.tarasenko@omgau.org

**Чигринский Евгений Александрович**, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12), г. Омск, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-0844-4090, chigrinski@list.ru

Вклад соавторов:

**Герунов Тарас Владимирович** – концептуализация, общее руководство, подготовка рукописи.

**Дорожкин Василий Иванович** – разработка методологии исследования, подготовка рукописи.

**Герунова Людмила Карповна** – написание рукописи, редактирование рукописи.

**Гонохова Марина Николаевна, Крючек Яна Олеговна, Тарасенко Анна Александровна, Чигринский Евгений Александрович** – систематизация данных, подготовка первоначального варианта рукописи, подбор литературы.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Arisov M. V., Uspensky A. V., Arkhipov I. A. Development, achievements and prospects of parasitology of animals and plants in Russia. *Veterinariya i kormleniye = Veterinary and feeding.* 2018; 2: 10–12. (In Russ.)
2. Boyko T. V., Gerunov T. V., Gonochova M. N. Diagnosis of animal poisoning by neonicotinoids and synthetic pyrethroids. *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of the Omsk State Agrarian University.* 2013; 1 (9): 63–65. (In Russ.)
3. Gerunov T. V., Gerunova L. K., Tarasenko A. A., Zolotova N. S., Chigrinski E. A. Potential danger of combined feed contamination with mycotoxins. «Aktual'nyye problemy i innovatsii v sovremennoy veterinarnoy farmakologii i toksikologii»: materialy VI Mezhdunarodnogo s'yezda veterinarnykh farmakologov i toksikologov = "Current issues and innovations in modern veterinary pharmacology and toxicology": materials from the VI International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists. 2022; 35–38. (In Russ.)
4. Gerunov T. V., Dorozhkin V. I., Tarasenko A. A., Gerunova L. K., Chigrinski E. A., Shantyz A. Kh. The problem of arthropod resistance to insecticidal and acaricidal drugs. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigiyeny i ekologii = Issues of veterinary sanitation, hygiene and ecology.* 2021; 1 (37): 91–98. (In Russ.) doi: 10.36871/vet.san.hyge.ecol.202101014
5. Gerunova L. K., Tarasenko A. A., Korneichuk D. V. Avermectins: historical background and clinical significance. «Innovatsionnyye resheniya v agrarnoy nauke – vzglyad v budushcheyey»: materialy XXIII Mezhdunarodnoy nauchno-proizvodstvennoy

- konferentsii = "Innovative solutions in agricultural science, a look into the future": materials from the XXIII International Scientific and Industrial Conference. 2019; 130–132. (In Russ.)
6. Davlianidze T. A., Eremina O. Yu. Sanitary and epidemiological significance of, and resistance to insecticides in, natural populations of the housefly *Musca domestica*. *Vestnik zashchity rasteniy = Bulletin of Plant Protection*. 2021; 104 (2): 72–86. (In Russ.) doi: 10.31993/2308-6459-2021-104-2-14984.
  7. Ovchinnikov R. S., Kapustin A. V., Laishevsev A. I., Savinov V. A. Mycotoxins and mycotoxicosis of animals, an urgent issue in agriculture. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigiyeny i ekologii = Issues of veterinary sanitation, hygiene and ecology*. 2018; 1 (25): 114–123. (In Russ.) doi: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201801020
  8. Panova O. A., Arkhipov I. A., Baranova M. V., Khrustalev A. V. The problem of anthelmintic resistance in horse breeding. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(2): 230–242. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242
  9. Andreasen A., Petersen H. H., Kringel H., Iburg T. M., Skovgaard K., Dawson H., Urban J. F. Jr., Thamsborg S. M. Immune and inflammatory responses in pigs infected with *Trichuris suis* and *Oesophagostomum dentatum*. *Vet. Parasitol.* 2015; 207 (3-4): 249–258. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.005
  10. Behravesh C. B. Introduction. One Health: over a decade of progress on the road to sustainability. *Rev. Sci. Tech.* 2019; 38 (1): 21–50. doi: 10.20506/rst.38.1.2939
  11. Boray J.C., Fernex M. Resistance of internal and external parasites to antiparasitic drugs. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1991; 66 (1): 69–70. doi: 10.1051/parasite/199166269
  12. Campbell W.C. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012; 13 (6): 853–865. doi: 10.2174/138920112800399095
  13. Guerre P. Worldwide Mycotoxins Exposure in Pig and Poultry Feed Formulations. *Toxins (Basel)*. 2016; 8 (12): 350. doi: 10.3390/toxins8120350
  14. Gyles C. One Medicine, One Health, One World. *Can. Vet. J.* 2016; 57 (4): 345–346.
  15. Ianiro G., Iorio A., Porcari S., Masucci L., Sanguinetti M., Perno C.F., Gasbarrini A., Putignani L., Cammarota G. How the gut parasitome affects human health. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2022; (15): 17562848221091524. doi: 10.1177/17562848221091524
  16. Johnson J.S. Heat stress: Impact on livestock well-being and productivity and mitigation strategies to alleviate the negative effects. *Anim. Prod. Sci.* 2018; (58): 1401–1413. doi: 10.1071/AN17725
  17. Johnson R.W. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *J. Anim. Sci.* 1997; 75 (5): 1244–1255. doi: 10.2527/1997.7551244x
  18. Kipper M., Andretta I., Monteiro S.G., Lovatto P.A., Lehnen C.R. Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance. *Vet. Parasitol.* 2011; 181 (2-4): 316–320. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.04.029
  19. Li Y., Song Z., Kerr K.A., Moeser A.J. Chronic social stress in pigs impairs intestinal barrier and nutrient transporter function, and alters neuro-immune mediator and receptor expression. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0171617. doi: 10.1371/journal.pone.0171617
  20. Li Y.Z., Hernandez A.D., Major S., Carr R. Occurrence of Intestinal Parasites and Its Impact on Growth Performance and Carcass Traits of Pigs Raised Under Near-Organic Conditions. *Front. Vet. Sci.* 2022; (9): 911561. doi: 10.3389/fvets.2022.911561.
  21. Maizels R.M. Regulation of immunity and allergy by helminth parasites. *Allergy*. 2020; 75 (3): 524–534. doi: 10.1111/all.13944
  22. Martínez-Miró S., Tecles F., Ramón M., Escribano D., Hernández F., Madrid J., Orengo J., Martínez-Subiela S., Manteca X., Cerón J.J. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. *BMC Vet. Res.* 2016; 12 (1): 171. doi: 10.1186/s12917-016-0791-8
  23. Peña-Espinoza M. Drug resistance in parasitic helminths of veterinary importance in Chile: Status review and research needs. *Austral journal of veterinary sciences*. 2018; 50 (2): 65–76. doi: 10.4067/S0719-81322018000200065
  24. Pettersson E., Sjölund M., Wallgren T., Lind E.O., Höglund J., Wallgren P. Management practices related to the control of gastrointestinal parasites on Swedish pig farms. *Porcine Health Manag.* 2021; 7 (1): 12. doi: 10.1186/s40813-021-00193-3
  25. Rana M.S., Lee S.Y., Kang H.J., Hur S.J. Reducing Veterinary Drug Residues in Animal Products: A Review. *Food Sci. Anim. Resour.* 2019; 39 (5): 687–703. doi: 10.5851/kosfa.2019.e65
  26. Rauw W.M., de Mercado de la Peña E., Gomez-Raya L., García Cortés L.A., Ciruelos J.J., Gómez Izquierdo E. Impact of environmental temperature

- on production traits in pigs. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 2106. doi: 10.1038/s41598-020-58981-w
27. Selzer P.M., Epe C. Antiparasitics in Animal Health: Quo Vadis? *Trends Parasitol.* 2021; 37 (1): 77–89. doi: 10.1016/j.pt.2020.09.004
28. Serviento A.M., Brossard L., Renaudeau D. An acute challenge with a deoxynivalenol-contaminated diet has short- and long-term effects on performance and feeding behavior in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 2018; 96 (12): 5209–5221. doi: 10.1093/jas/sky378.
29. Shalaby H.A. Anthelmintics Resistance; How to Overcome it? *Iran J. Parasitol.* 2013; 8 (1): 18–32.
30. Slanina P., Kuivinen J., Ohlsén C., Ekström L.G. Ivermectin residues in the edible tissues of swine and cattle: effect of cooking and toxicological evaluation. *Food Addit. Contam.* 1989; 6 (4): 475–481. doi: 10.1080/02652038909373807
31. Stewart T.B., Hale O.M. Losses to internal parasites in swine production. *J. Anim. Sci.* 1988; 66 (6): 1548–1554. doi: 10.2527/jas1988.6661548x
32. Wang Y., Liu F., Urban J. F. Jr., Paerewijck O., Geldhof P., Li R. W. *Ascaris suum* infection was associated with a worm-independent reduction in microbial diversity and altered metabolic potential in the porcine gut microbiome. *Int. J. Parasitol.* 2019; 49 (3-4): 247–256. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.10.007
33. Williams A.R., Krych L., Fauzan Ahmad H., Nejsun P., Skovgaard K., Nielsen D.S., Thamsborg S.M. A polyphenol-enriched diet and *Ascaris suum* infection modulate mucosal immune responses and gut microbiota composition in pigs. *PLoS One.* 2017; 12 (10): e0186546. doi: 10.1371/journal.pone.0186546
34. Zumbado L., Oliveira J.B., de Chacon F., Hernandez J., Quiros L., Murillo J. Identification of gastrointestinal parasites in pig farms and economic losses due to condemnation of livers parasitized by *Ascaris suum* in abattoirs in Cost Rica. *Revista de Ciencias Veterinarias.* 2009; (27): 7–21.

The article was submitted 26.08.2022; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Gerunov Taras V.**, Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin (1 Institutskaya ploshchad, 644008, Omsk), Omsk, Russian Federation, Dr. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-5594-2666, tv.gerunov@omgau.org

**Dorozhkin Vasily I.**, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – FSC VIEV (5 Zvenigorodskoe shosse, 123022, Moscow), Dr. Sc. Biol., Academician of the RAS, ORCID ID: 0000-0003-1188-4449, tox.dor@mail.ru

**Gerunova Liudmila K.**, Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin (1 Institutskaya ploshchad, 644008, Omsk), Omsk, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-0835-9352, lk.gerunova@omgau.org

**Gonochova Marina N.**, Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (12 Lenina Str., 644099, Omsk), Omsk, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-4546-176X, gonochova@mail.ru

**Kryuchek Yana O.**, Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin (1 Institutskaya ploshchad, 644008, Omsk), Omsk, Russian Federation, Postgraduate Student, ORCID ID: 0000-0003-0808-9911, yao.kryuchek36.06.01@omgau.org

**Tarassenko Anna A.**, Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin (1 Institutskaya ploshchad, 644008, Omsk), Omsk, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0001-7314-9998, aa.tarassenko@omgau.org

**Chigrinski Evgeni A.**, Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (12 Lenina Str., 644099, Omsk), Omsk, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0002-0844-4090, chigrinski@list.ru

*Contribution of co-authors:*

**Gerunov Taras V.** – conceptualization, general supervision, manuscript preparation.

**Dorozhkin Vasily I.** – research methodology development, manuscript preparation.

**Gerunova Liudmila K.** – manuscript writing, and revision.

**Gonochova Marina N., Kryuchek Yana O., Tarassenko Anna A., Chigrinski Evgeni A.** – data systematization, preparation of the initial version of the manuscript, literature selection.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:576.895.428:636.32/.38

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-468-474>

## Персистентная активность и терапевтическая эффективность лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей (*Psoroptes ovis*) у овец

Сергей Владимирович Енгашев<sup>1</sup>, Екатерина Сергеевна Енгашева<sup>2</sup>,  
Владимир Иванович Колесников<sup>3</sup>, Багама Манапович Багамаев<sup>4</sup>,  
Расул Джамалудинович Устаров<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, Москва, Россия

<sup>2</sup>Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко РАН», Москва, Россия

<sup>3</sup>Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр, Ставрополь, Россия

<sup>4</sup>Ставропольский государственный аграрный университет, Ставрополь, Россия

<sup>5</sup>Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан, Махачкала, Россия

<sup>1</sup>sve@vetmag.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7230-0374>

<sup>2</sup>kengasheva@vetmag.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4808-8799>

<sup>3,5</sup>kvi1149@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4620-9611>, <https://orcid.org/0000-0002-6272-7438>

<sup>4</sup>Bagamaev60@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2604-5189>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучить персистентную активность и терапевтическую эффективность лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей *Psoroptes ovis* у овец.

**Материалы и методы.** Исследования проводили в ноябре 2021 г. на зимних пастбищах Кизлярского района Республики Дагестан в КФХ «Бухты». Были сформированы три группы овец, из которых две (вторая и третья) с подтвержденным клиническим диагнозом псороптоз (*P. ovis*) и одна (первая) – свободная от чесоточных клещей. Овцы первой и второй групп были обработаны дельцидом в дозе из расчета 10 мл препарата на одну голову. Через 10 сут овец второй группы подвергли повторной обработке препаратом в той же дозе. Обработку овец первой и второй групп проводили методом капельного нанесения средства на сухую и неповрежденную кожу спины вдоль позвоночника. Третья контрольная (зараженная) группа животных не подвергалась обработке. Все подопытные группы овец содержались в общей отаре. Оценка персистентной активности и терапевтической эффективности дельцида проводили путем клинического осмотра и микроскопии кожи на наличие клещей *P. ovis* до начала опыта и через 1, 3, 7, 10, 14, 21, 25 и 30 сут после обработки в первой группе и через 1, 3, 7, 11, 13, 17, 20, 24, 31, 35 и 40 сут во второй и третьей группах овец.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что дельцид 7,5 после однократной обработки в дозе 10 мл на одну голову проявил персистентную активность у овец против возбудителей псороптоза в течение 21 сут. Акарицидный эффект дельцида после двукратной обработки против *P. ovis* составил 31 сут.

**Ключевые слова:** чесоточные клещи, *Psoroptes ovis*, овцы, эффективность, инсектоакарицид, дельцид 7,5

**Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**



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

**Для цитирования:** Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Колесников В. И., Багамаев Б. М., Устаров Р. Д. Персистентная активность и терапевтическая эффективность лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей (*Psoroptes ovis*) у овец // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 468–474.  
<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-468-474>

© Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Колесников В. И., Багамаев Б. М., Устаров Р. Д., 2022

Original article

## Persistent activity and therapeutic efficacy of Delcid® 7.5 against scab mites (*Psoroptes ovis*) in sheep

Sergei V. Engashev<sup>1</sup>, Ekaterina S. Engasheva<sup>2</sup>, Vladimir I. Kolesnikov<sup>3</sup>,  
Bagama M. Bagamaev<sup>4</sup>, Rasul J. Ustarov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K. I. Skryabin, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia

<sup>3</sup> North Caucasian Federal Scientific Agrarian Center, Stavropol, Russia

<sup>4</sup> Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia

<sup>5</sup> Federal Agrarian Research Center of the Republic of Dagestan, Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia

<sup>1</sup> sve@vetmag.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7230-0374>

<sup>2</sup> kengasheva@vetmag.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4808-8799>

<sup>3,5</sup> kvi1149@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4620-9611>, 0000-0002-6272-7438

<sup>4</sup> Bagamaev60@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2604-5189>

### Abstract

**The purpose of the research** is to study persistent activity and therapeutic efficacy of Delcid® 7.5 against scab mites *Psoroptes ovis* in sheep.

**Materials and methods.** The studies were performed in the Bukhty peasant farm enterprise in November 2021 on the Kizlyarsky District winter pastures in the Republic of Dagestan. Three groups of sheep were formed, of which two groups (second and third) had a confirmed clinical diagnosis of psoroptic mange (*P. ovis*) and one group (first) was free from scab mites. Sheep from the first and second groups were treated with Delcid at a dose of 10 ml of the drug per animal. After 10 days, sheep from the second group were treated with the drug repeatedly at the same dose. Sheep from the first and second groups were treated with the drug applied on dry and intact skin of the back along the spine using the drop method. The third control (infected) group of animals was not treated. All experimental groups of sheep were kept in a common flock. The Delcid persistent activity and therapeutic efficacy were evaluated by clinical examination and microscopy of the skin for *P. ovis* mites before the experiment started and at 1, 3, 7, 10, 14, 21, 25 and 30 days after treatment in the first group and at 1, 3, 7, 11, 13, 17, 20, 24, 31, 35 and 40 days in the second and third groups of sheep.

**Results and discussion.** It was found that Delcid 7.5 showed persistent activity in sheep against psoroptic mange pathogens for 21 days after a single treatment at a dose of 10 ml per animal. Delcid acaricidal effect after double treatment against *P. ovis* was 31 days.

**Keywords:** scab mites, *Psoroptes ovis*, sheep, efficacy, insectoacaricide, Delcid® 7.5

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Engashev S. V., Engasheva E. S., Kolesnikov V. I., Bagamaev B. M., Ustarov R. D. Persistent activity and therapeutic efficacy of Delcid® 7.5 against scab mites (*Psoroptes ovis*) in sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):468–474. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-468-474>

© Engashev S. V., Engasheva E. S., Kolesnikov V. I., Bagamaev B. M., Ustarov R. D., 2022

## Введение

В хозяйственно-экономической деятельности республики Дагестан основное место отводится овцеводству. По статистическим данным ветеринарного отдела республики, одним из факторов, снижающих хозяйственные показатели продукции от отрасли овцеводства, являются дерматиты паразитарной этиологии. Ежегодно, во многих районах, чаще в степных, регистрируют такие заболевания как псороптоз, хориоптоз, саркоптоз, малофагоз, сифункулятоз и довольно часто в форме смешанной инвазии.

В ряде крестьянско-фермерских хозяйств Республики Дагестан и Ставропольского края отмечают энзоотии саркоптоидозов у мелкого рогатого скота. Факторы, способствующие возникновению кожных заболеваний у сельскохозяйственных животных, в том числе и у овец, многочисленны. В отдельных хозяйствах интенсивность в разные периоды года варьирует от 30 до 60%. В наибольшей степени заражен саркоптоидами молодняк мелкого рогатого скота при скученном содержании, повышенной влажности в помещениях (60-80%) и снижении температуры до 13-15 °С [2, 3].

Наиболее часто у овец регистрируют паразитирование клещей-накожных *P. ovis*. В отличие от других членистоногих, накожные не проникают в толщу кожи, а живут на ее поверхности. Имея колюще-сосущий тип ротового аппарата, они прокалывают верхний слой кожного покрова и питаются лимфой и тканевыми жидкостями. Механические травмы, наносимые клещами, приводят к развитию сильного зуда. Развитие болезни приводит к утолщению кожи в местах поражения, выпадению шерсти, образованию чесоточных корок, служащих защитой для паразита. Больные животные испытывают сильное беспокойство, не могут нормально пастись, худеют вплоть до полного истощения [1, 11].

Одним из условий обеспечения устойчивого благополучия хозяйств по саркоптоидозам является правильное использование акарицидов. Предлагаемые ранее методики и средства лечебно-профилактических мероприятий не позволяли быстро и эффективно лечить больных животных. Необходимо отметить, что арсенал применяемых акарицидов в настоящее время довольно расширился. Однако, некоторые из них дорогие, другие – недостаточно эффективны [8-10, 14, 15].

Для предотвращения нападения эктопаразитов на животных разработаны профилактические мероприятия, одним из которых является использование инсектоакарицидных препаратов для наружного применения [12, 13].

Компанией ООО «НВЦ Агроветзащита» был разработан препарат для ветеринарного применения дельцид® 7,5 на основе дельтаметрина и ингибитора синтеза хитина, который в производственных опытах показал высокий инсектоакарицидный эффект при мелофагозе и вольфартиозе овец [4-7].

Целью наших исследований было изучение персистентной активности и терапевтической эффективности лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей *Psoroptes ovis* у овец.

## Материалы и методы

Производственный опыт по изучению персистентной активности и терапевтического эффекта лекарственного препарата дельцид® 7,5 против чесоточных клещей *P. ovis* у овец проводили в ноябре 2021 г. на зимних пастбищах в КФХ «Бухты» Кизлярского района Республики Дагестан.

Были сформированы три группы овец, из которых две (вторая и третья) с подтвержденным клиническим диагнозом псороптоз (*P. ovis*) и одна (первая) – свободная от чесоточных клещей. Диагноз псороптоза был подтвержден при клиническом осмотре и по результатам лабораторных исследований соскобов кожи.

Овцы первой и второй групп были обработаны дельцидом (серия 0404210) в дозе из расчета 10 мл препарата на одну голову. Через 10 сут овец второй группы подвергали повторной обработке препаратом в той же дозе. Обработку овец первой и второй групп проводили методом капельного нанесения средства на сухую и неповрежденную кожу спины вдоль позвоночника. Третья контрольная (зараженная) группа животных не подвергалась обработке. Все подопытные группы овец содержались в общей отаре.

Оценку персистентной активности и терапевтической эффективности дельцида 7,5 проводили путем клинического осмотра и микроскопии кожи на наличие *P. ovis* до начала опыта и через 1, 3, 7, 10, 14, 21, 25 и 30 сут после обработки в первой группе и через 1, 3,

7, 11, 13, 17, 20, 24, 31, 35 и 40 сут во второй и третьей группях овец.

Соскобы с кожи на границе здорового и пораженного участков проводили с помощью одноразового скальпеля и фиксировали 50%-ным глицерином для их просветления. Каждую пробу наносили на предметное стекло,

накрывали покровным и просматривали под световым микроскопом при увеличении  $\times 400-1000$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты испытания препарата дельцид 7,5 против *P. ovis* на овцах приведены в таблице 1.

Таблица 1 [Table 2]

Персистентная активность дельцида 7,5 против клещей *P. ovis*  
[Persistent activity of Delcid 7.5 against *P. ovis* ticks]

Группа, препарат, доза, кратность [Group, drug, dose, multiplicity]	Число овец в группе, клиническое состояние [Number of animals in a group, clinical condition]	Число овец, пораженных <i>P. ovis</i> , после обработки через сутки [The number of sheep infected by <i>P. ovis</i> after treatment in a day]							
		1	3	7	10	14	21	25	30
1, дельцид 7,5, 10 мл, однократно [1, Delcid 7.5, 10 ml, once]	10 здоровых [10 healthy]	-	-	-	-	-	1	2	3
3, (контроль) [3, (control)]	10 пораженных <i>P. ovis</i> [10 infected by <i>P. ovis</i> ]	10	10	10	10	10	10	10	10

При клиническом обследовании и микроскопии соскобов кожи на 21-е сутки у одной овцы из 10 были обнаружены клещи *P. ovis*, на 25-е – у двух овец, на 30-е сутки очаги поражения наблюдали у трех овец. При этом, нами обнаружены *P. ovis* на всех стадиях развития (яйцо, протонимфа, телионимфа и имаго).

Таким образом, срок персистентности (защиты) овец от чесоточных клещей при однократном применении дельцида 7,5 составил 21 сут.

Результаты испытания эффективности двукратного применения дельцида против *P. ovis* на овцах второй группы приведены в таблице 2.

Таблица 2 [Table 2]

Терапевтическая эффективность двукратного применения дельцида 7,5 против *P. ovis* у овец  
[Therapeutic efficacy of double application of Delcid 7.5 against *P. ovis* in sheep]

Группа, препарат, доза, кратность [Group, drug, dose, multiplicity]	Число овец в группе, клиническое состояние [Number of animals in a group, clinical condition]	Число овец, пораженных <i>P. ovis</i> , и обработанных дельцидом двукратно, через сутки после первой обработки [The number of sheep infected by <i>P. ovis</i> and treated with Delcid twice, one day after the first treatment]							
		11	13	17	20	24	31	35	40
2, дельцид 7,5 10 мл, двукратно с интервалом 10 сут [2, Delcid 7.5, 10 ml, twice with an interval of 10 days]	10 пораженных <i>P. ovis</i> [10 infected by <i>P. ovis</i> ]	-	-	-	-	-	1	2	3
3, (контроль) [3, (control)]	10 пораженных <i>P. ovis</i> [10 infected by <i>P. ovis</i> ]	10	10	10	10	10	10	10	10

Результаты таблицы 2 свидетельствуют, что дельцид 7,5 в дозе из расчета 10 мл на голову после двукратной обработки с интервалом 10 сут, обеспечивает защиту овец от нападения *P. ovis* сроком до 31 сут. Клинические и микроскопические исследования показали, что на 31-е сутки была установлена реинвазия у одной, на 35-е – у двух и на 40-е сутки наблюдения – у трех овец.

Все клинические наблюдения и акарологические исследования подтверждены лабораторными исследованиями соскобов кожи с пораженных участков на наличие клещей *P. ovis* всех стадий развития.

На протяжении всего опыта не наблюдали побочных действий от применения дельцида; частота дыхания, пульс, состояние видимых слизистых оболочек находились в пределах нормы.

Все поголовье овец по окончании опыта обработали дельцидом 7,5 в дозе из расчета 10 мл на голову двукратно с интервалом 10 сут.

### Заключение

В производственном опыте установлено, что дельцид® 7,5 (серия 0404210) после однократной обработки в дозе из расчета 10 мл на голову проявил персистентную активность (защиту) овец против возбудителей псороптоза в течение 21 сут. Терапевтическое действие после двукратной обработки с интервалом 10 сут в той же дозе показало акарицидный эффект против *P. ovis* в течение 31 сут.

### Список источников

1. Акбаев Р. М., Василевич Ф. И., Багамаев Б. М. Особенности эпизоотологического процесса при псороптозе, маллофагозе и сифункулятозе жвачных животных // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2015. № 3. С. 8-9.
2. Багамаев Б. М., Василевич Ф. И. Влияние условий кормления и содержания на развитие кожных заболеваний овец // Ветеринарный врач. 2012. № 1. С. 57-58.
3. Багамаев Б. М. Распространение дерматитов паразитарного происхождения у овец в хозяйствах Северного Кавказа // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 15-19.
4. Бурмистрова М. И., Василевич Ф. И. Гомеостаз организма кроликов на фоне применения препарата Дельцид® 7,5 // Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. 2021. № 1 (29). С. 32-35.
5. Бурмистрова М. И., Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Колесников В. И., Кошкина Н. А., Филимонов Д. Н. Инсектицидная эффективность препарата Дельцид 7,5 при меллофагозе овец // Международный вестник ветеринарии. 2020. № 4. С.19-23. <https://doi.org/10.17238/issn2072-2419.2020.4.19>
6. Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Кошкина Н. А., Колесников В. И., Алиев М. А., Никанорова А. Л. Дельцид 7,5 – эффективный препарат против иксодовых клещей на крупном рогатом скоте // Ветеринария и кормление. 2020. № 3. С.12-14. <https://doi.org/10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2020-3-3>
7. Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Колесников В. И., Кошкина Н. А., Филимонов Д. Н. Инсектицидно-репеллентная активность препарата Дельцид® 7,5 при вольфартиозе овец // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 4. С. 70-74. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2021.4.70>
8. Пискарева Н. А., Возгорькова Е. О. Современные препараты, используемые для лечения энтомозов у крупного рогатого скота // «Современные проблемы науки и образования»: материалы XI Международной студенческой научной конференции. 2019. С. 46-47.
9. Рамзаева Ю. С., Филиппов Д. С. Лечебное действие синтетических пиретроидов при эктопаразитах крупного рогатого скота // «Научно-практические тенденции и аспекты АПК Юга России»: сборник научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. Ставрополь, 2018. С. 78-80.
10. Скворцова Д. М. Испытание препаратов группы синтетических пиретроидов при дерматитах паразитарной этиологии у крупного рогатого скота // «Инновации в производстве, хранении и переработке сельскохозяйственной продукции»: материалы II научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2016. С. 91-94.
11. Эктопаразиты животных: учебное пособие / под общ. ред. В. И. Трухачева. Ставрополь: АГРУС, 2004. 372 с.
12. Chen Z., van Mol W., Vanhecke M., Duchateau L., Claerebout E. Acaricidal activity of plant-derived essential oil components against *Psoroptes ovis* in vitro and in vivo. *Parasites & Vectors*. 2019; 12 (1): 425. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3654-x>.
13. Hamel D., Joachim A., Löwenstein M., Pfister K. et al. Treatment and control of bovine sarcoptic and psoroptic mange infestation with ivermectin long-acting injectable (IVOMEC®) GOLD. *Parasitol. Res.* 2015; 114 (2): 535-42. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-4215-z>.
14. Sturgess-Osborne C., Burgess S., Mitchell S., Wall R. Multiple resistance to macrocyclic lactones in the sheep scab mite *Psoroptes ovis*. *Vet. Parasitol.* 2019; 272: 79-82. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.07.007>.
15. Van Mol Wouter, De Wilde Nathalie, Casaert Stijn and et. all. Resistance against macrocyclic lactones in *Psoroptes ovis* in cattle. *Parasites & Vectors*. 2020; 13: 127. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04008-2>.

Статья поступила в редакцию 18.01.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Енгашев Сергей Владимирович**, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина (109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23), Москва, Россия, академик РАН, профессор, ORCID ID: 0000-0002-7230-0374, sve@vetmag.ru

**Енгашева Екатерина Сергеевна**, Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко РАН» (109428, Москва, Рязанский проспект, 24, кор. 1), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-4808-8799, kengasheva@vetmag.ru

**Колесников Владимир Иванович**, Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр (355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 15), г. Ставрополь, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0003-4620-9611, kvi1149@mail.ru

**Багамаев Багама Манапович**, Ставропольский государственный аграрный университет (355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12), г. Ставрополь, Россия, доктор ветеринарных наук, доцент, ORCID ID: 0000-0003-2604-5189, Bagamaev60@mail.ru

**Устаров Расул Джамалудинович**, Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан (367014, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 28), г. Махачкала, Россия, ORCID ID: 0000-0002-6272-7438

Вклад соавторов:

**Енгашев Сергей Владимирович** – научное руководство, критический анализ полученных результатов.

**Енгашева Екатерина Сергеевна** – разработка методики проведения опыта.

**Колесников Владимир Иванович** – разработка методики проведения опыта, обзор литературы по проблеме, контроль за проведением опыта, формирование выводов.

**Багамаев Багама Манапович** – разработка методики проведения опыта, обзор литературы по проблеме, проведение лабораторных исследований.

**Устаров Расул Джамалудинович** – подбор хозяйства и животных, написание собственных исследований и проведение лабораторных исследований.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Akbayev R. M., Vasilevich F. I., Bagamaev B. M. Epizootological process in psoroptic mange, mallophagosis and sifunculatosis in ruminants. *Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal. Sel'skokhozyaystvennyye zhivotnyye = Russian Journal of Veterinary Medicine. Livestock Animals.* 2015; 3: 8-9. (In Russ.)
2. Bagamaev B. M., Vasilevich F. I. Influence of feeding and housing conditions on the development of skin diseases in sheep. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian.* 2012; 1: 57-58. (In Russ.)
3. Bagamaev B. M. Spread of dermatitis of parasitic origin in sheep on farms in the North Caucasus. *Rossiyskiy parazitologicheskyy zhurnal = Russian Journal of Parasitology.* 2014; 3: 15-19.
4. Burmistrova M. I., Vasilevich F. I. Homeostasis of the rabbit's body associated with Delcid®7.5. *Vestnik Nizhegorodskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii = Bulletin of the Nizhny Novgorod State Agricultural Academy.* 2021; 1 (29): 32-35. (In Russ.)
5. Burmistrova M. I., Engashev S. V., Engasheva E. S., Kolesnikov V. I., Koshkina N. A., Filimonov D. N. Insecticidal efficacy of Delcid 7.5 against mallophagosis of sheep. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2020; 4: 19-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2072-2419.2020.4.19>
6. Engashev S. V., Engasheva E. S., Koshkina N. A., Kolesnikov V. I., Aliev M. A., Nikanorova A. L. Delcid 7.5 is an effective drug against ixodid ticks of cattle. *Veterinariya i kormleniye = Veterinary Medicine and Feeding.* 2020; 3: 12-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-3-3>
7. Engashev S. V., Engasheva E. S., Kolesnikov V. I., Koshkina N. A., Filimonov D. N. Insecticidal and repellent activities of Delcid® 7.5 against wolfarthiosis of sheep. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2021; 4: 70-74. (In Russ.) <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2021.4.70>
8. Piskareva N. A., Vozgorkova E. O. Modern drugs used to treat myiasis in cattle. «Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya»: materialy XI Mezhdunarodnoy studencheskoy nauchnoy konferentsii = "Modern issues of science and education": materials of the XI International Student Scientific Conference. 2019; 46-47. (In Russ.)
9. Ramzaeva Yu. S., Filippov D. S. Therapeutic effect of synthetic pyrethroids against ectoparasites of cattle.

- «*Nauchno-prakticheskiye tendentsii i aspekty APK Yuga Rossii*»: *sbornik nauchnykh trudov studentov, aspirantov i molodykh uchenykh* = "Scientific and practical trends and aspects of the agro-industrial complex of the South of Russia": a collection of scientific papers of students, postgraduate students and young scientists. Stavropol, 2018; 78-80. (In Russ.)
10. Skvortsova D. M. Testing of synthetic pyrethroid drugs against parasitic dermatitis in cattle. «*Innovatsii v proizvodstve, khraneni i pererabotke sel'skokhozyaystvennoy produktsii*»: *materialy II nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh* = "Innovations in the production, storage and processing of agricultural products": materials of the II Scientific and Practical Conference of students, postgraduate students and young scientists. 2016; 91-94. (In Russ.)
  11. Ectoparasites of animals / Textbook / Under general editorship of V. I. Trukhachev. Stavropol: AGRUS, 2004; 372.
  12. Chen Z., van Mol W., Vanhecke M., Duchateau L., Claerebout E. Acaricidal activity of plant-derived essential oil components against *Psoroptes ovis* in vitro and in vivo. *Parasites & Vectors*. 2019; 12 (1): 425. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3654-x>.
  13. Hamel D., Joachim A., Löwenstein M., Pfister K. et al. Treatment and control of bovine sarcoptic and psoroptic mange infestation with ivermectin long-acting injectable (IVOMEC(®) GOLD). *Parasitol. Res.* 2015; 114 (2): 535-42. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-4215-z>.
  14. Sturgess-Osborne C., Burgess S., Mitchell S., Wall R. Multiple resistance to macrocyclic lactones in the sheep scab mite *Psoroptes ovis*. *Vet. Parasitol.* 2019; 272: 79-82. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.07.007>.
  15. Van Mol Wouter, De Wilde Nathalie, Casaert Stijn and et. all. Resistance against macrocyclic lactones in *Psoroptes ovis* in cattle. *Parasites & Vectors*. 2020; 13: 127. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04008-2>.

The article was submitted 18.01.2022; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Engashev Sergey V.**, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MVA named after K. I. Skryabin (109472, Moscow, Academician Scriabin Str., 23), Moscow, the Russian Federation, academician of the RAS, professor, ORCID ID: 0000-0002-7230-0374, [sve@vetmag.ru](mailto:sve@vetmag.ru)

**Engasheva Ekaterina S.**, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, the Russian Federation (109428, Moscow, Ryazansky prospect, 24 (1)), Moscow, the Russian Federation, candidate of veterinary science, ORCID ID: 0000-0002-4808-8799, [kengasheva@vetmag.ru](mailto:kengasheva@vetmag.ru)

**Kolesnikov Vladimir I.**, North Caucasian Federal Scientific Agrarian Center (355017, Stavropol, Zootekhichesky lane, 15), Stavropol, the Russian Federation, doctor of veterinary science, professor, ORCID ID: 0000-0003-4620-9611, [kvi1149@mail.ru](mailto:kvi1149@mail.ru)

**Bagamaev Bagama M.**, Stavropol State Agrarian University (355017, Stavropol, Zootechnichesky lane), Stavropol, the Russian Federation, doctor of veterinary science, assistant professor, ORCID ID: 0000-0003-2604-5189, [Bagamaev60@mail.ru](mailto:Bagamaev60@mail.ru)

**Ustarov Rasul J.**, Federal Agrarian Research Center of the Republic of Dagestan (367014, Republic of Dagestan, Makhachkala, Dakhadaeva Str., 28), Makhachkala, the Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-6272-7438

*Contribution of co-authors:*

**Engashev Sergey V.** – scientific guidance, critical analysis of obtained results.

**Engasheva Ekaterina S.** – development of a methodology for conducting an experiment.

**Kolesnikov Vladimir I.** – development of a methodology for conducting an experiment, a review of the literature on the problem, control over the conduct of the experiment, the formation of conclusions.

**Bagamaev Bagama M.** – development of a methodology for conducting an experiment, a review of the literature on the problem, laboratory studies.

**Ustarov Rasul J.** – selection of farms and animals, writing your own research and laboratory research.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 615.099.084:616.99:619

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-475-482>

## Профилактика инвазионных болезней лошадей табунного содержания в Якутии

Людмила Михайловна Коколова<sup>1</sup>, Любовь Юрьевна Гаврильева<sup>2</sup>,  
Светлана Степановна Слепцова<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> ФГБУН ФИЦ ЯНЦ СО РАН обособленное подразделение «Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства имени М. Г. Сафронова», г. Якутск, Россия

<sup>1</sup> kokolova\_lm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0963-9623>

<sup>2</sup> lubov.gavrileva86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0512-2993>

<sup>3</sup> ya.svetlana.94@mail.ru

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение распространения инвазионных болезней, которые вызывают патологии у лошадей и оценка эффективности дегельминтизации кормолекарственной смесью, содержащей эффективный антигельминтный препарат и минеральные добавки.

**Материалы и методы.** Сезонную и возрастную динамику зараженности молодняка лошадей гельминтами изучали ежемесячными копроовоскопическими и ларвоскопическими исследованиями. Всего исследовано 50 жеребят: 20 – в возрасте до года, 15 – до двух лет, 15 – до трех лет. Экстенсивность и интенсивность инвазии лошадей определяли методом полного гельминтологического вскрытия желудочно-кишечного тракта по К. И. Скрябину. Обнаруженных гельминтов фиксировали в 70%-ном спирте.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее распространенными видами стронгилят были *Alfortia edentatus*, *Delafondia vulgaris*, *Strongylus equinus* и многочисленные виды Trichonematidae. У исследованных жеребят максимальная экстенсивность инвазии *S. equinus* составила в ноябре – 80%, минимальная в августе – 35,7%, *A. edentatus* соответственно в январе – 78,6% и ноябре – 46,6%. Пик зараженности *D. vulgaris* до 86,6% отмечен в ноябре-декабре, минимум – в марте – до 66,6%. В течение всего года жеребята были заражены трихонематидами.

**Ключевые слова:** профилактика, лошади, инвазия, антигельминтики, минеральные добавки, пробиотики, витамины

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Коколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Слепцова С. С. Профилактика инвазионных болезней лошадей табунного содержания в Якутии // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 475–482.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-475-482>

© Коколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Слепцова С. С., 2022



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

Original article

## Parasitic diseases prevention in herd horses in Yakutia

Luidmila M. Kokolova<sup>1</sup>, Lubov Yu. Gavrilieva<sup>2</sup>, Svetlana S. Sleptsova<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Federal State Budgetary Institution of Science, Federal Research Center "Yakutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" (FSBIS FRC YaSC SB RAS), Separate Subdivision "Yakutsk Research Institute of Agriculture named after M. G. Safronov", Yakutsk, Russia

<sup>1</sup> kokolova\_lm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0963-9623>

<sup>2</sup> lubov.gavrilieva86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0512-2993>

<sup>3</sup> ya.svetlana.94@mail.ru

### Abstract

**The purpose of the research** is to study the spread of parasitic diseases that cause pathologies in horses and to evaluate the effectiveness of deworming with a feed and drug mixture that contains an effective anthelmintic and mineral supplement.

**Materials and methods.** Seasonal and age helminth infection dynamics in young horses was studied by coproovoscopic and larvoscopic examinations monthly. A total of 50 foals were studied, namely, 20 foals aged under one year, 15 foals aged up to two years, and 15 foals aged up to three years. Infection prevalence and intensity in the horses was determined by the complete helminthological dissection of the gastrointestinal tract per K. I. Skrjabin. The detected helminths were fixed in 70% alcohol.

**Results and discussion.** The most common Strongylata species were *Alfortia edentatus*, *Delafondia vulgaris*, *Strongylus equinus* and numerous species of Trichonematidae. The studied foals were showed the maximum prevalence of the *S. equinus* infection of 80% in November, and the minimum, 35.7% in August; the *A. edentatus* infection was 78.6% in January, and 46.6% in November, respectively. The *D. vulgaris* infection peak of up to 86.6% was recorded in November–December, and the minimum, up to 66.6% in March. The foals were infected with Trichonematidae throughout the year.

**Keywords:** prevention, horses, infection, anthelmintics, mineral supplements, probiotics, vitamins

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Kokolova L. M., Gavrilieva L. Yu., Sleptsova S. S. Parasitic diseases prevention in herd horses in Yakutia. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):475–482. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-475-482>

© Kokolova L. M., Gavrilieva L. Yu., Sleptsova S. S., 2022

### Введение

Известно негативное влияние на нормальный биоценоз желудочно-кишечного тракта животных антибиотиков и антигельминтных препаратов, которые вызывают дисбактериоз, приводят к угнетению ферментативной активности желудочно-кишечного тракта и другим функциональным изменениям, освобождая организм хозяина от гельминтов. Возникшие при этом изменения являются ответной реакцией организма животного на введенные чужеродные вещества. В одних случаях они непродолжительны, в других – более стойкие и приводят к заметному снижению продуктивности.

О снижении резистентности и иммунной реактивности организма животных сообщалось в работе И. А. Архипова [1]. При применении фенбендазола, беламизола, эквисект пасты лошадям, зараженным стронгилятами, происходит усугубление патологических сдвигов вторичных подсистем иммунитета. Другие исследователи указывают на то, что антигельминтики, в том числе и обладающие высокой эффективностью, вызывают побочные эффекты, такие как эндотоксикозы, замедление прироста массы тела, повышение уровня предимплантационной смертности и др. [2, 10]. У подвергшихся

дегельминтизации животных ухудшается качество продукции [9].

Под влиянием авертина, абиктина, ивермека, аверсекта, альбамелина у лошадей происходит изменение количественного и качественного состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта [13]. При применении аверсекта-2 соотношение между полезной и условно-патогенной микрофлорой кишечника лошадей уменьшается в 2,7 раза и полностью не восстанавливается в течение двух недель после дегельминтизации [3]. Пирантел, ивомек, валбазен в зависимости от дозы и вида тест-культуры ингибировали нормальный рост микрофлоры в пищеварительном тракте [4].

Установлено, что регулирование и стимулирование пищеварения животных микробными препаратами с высокой ферментативной активностью не вызывает привыкания со стороны патогенной микрофлоры; они экологически безопасны для окружающей среды, а также обладают антагонистической активностью к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Лошади табунного содержания в Якутии заражены желудочно-кишечными стронгилиями на 100% [4–6, 8]. Стронгилията представлены 6 родами: *Delafondia* (43,6%), *Alfortia* (35,6%), *Graterostomum* (8,2%), *Strongylus* (7,5%), *Triodontochorus* (4%), *Oesophagodontus* (1,1%).

Целью наших исследований было изучение распространения инвазионных болезней, которые вызывают патологии у лошадей и оценка эффективности дегельминтизации кормолекарственной смесью, содержащей эффективный антигельминтный препарат и минеральные добавки.

### Материалы и методы

Сезонную и возрастную динамику зараженности молодняка лошадей гельминтами изучали ежемесячными копроовоскопическими и ларвоскопическими исследованиями. Всего исследовано 50 жеребят: 20 – в возрасте до года, 15 – от одного до двух лет и 15 – от двух до трех лет.

Экстенсивность и интенсивность инвазии лошадей определяли методом полного гельминтологического вскрытия желудочно-кишечного тракта по К. И. Скрябину (1928)

[11]. При выборе гельминтов из содержимого толстого отдела кишечника лошадей использовали «сухой» метод. Обработку коллекций гельминтов проводили по общепринятой методике. Нематод изучали на временных препаратах после их просветления в смеси равных частей молочной кислоты, глицерина и воды. Видовой состав устанавливали по определителю К. И. Скрябина, Н. П. Шихобалова, Р. С. Шульца (1952) [12].

В настоящее время недостатком является способ лечения паразитарных и инфекционных болезней у лошадей табунного содержания с использованием антигельминтных препаратов и антибиотиков. Предлагаемые в ветеринарной практике синтетические антигельминтные препараты и антибиотики при длительном применении могут накапливаться в организме животных, например, в мышцах, молоке и органах, что снижает питательную ценность мясомолочной продукции.

Важно понимать сроки проведения дегельминтизаций в зависимости от биологии возбудителя. Для правильной организации лечебно-профилактических мероприятий необходимо учитывать пики максимальной зараженности и спады в зависимости от сезона года.

Подкормку кормовой смесью и дегельминтизацию проводили в октябре-ноябре. Из спонтанно инвазированных лошадей были сформированы две опытные ( $n = 20$ ) и контрольная ( $n = 10$ ) группы животных на конебазе «Модун» Мегино-Кангаласского района. Кормовая смесь содержала овес, минеральные добавки: цеолит, соль, пробиотик сахабактисубтил и витамин тривит для животных, минеральные добавки – цеолит (Хонгуриноского происхождения, месторождение Хонгуруу Сунтарского района Якутии); как минерал содержит около 84 различных микроэлементов. Цеолит обладает адсорбционной способностью поглощать и отдавать различные вещества, а также очищать от многих вредных для организма животных веществ. Имеет ионообменную способность, т. е. обменивать катионы, «заменяя» их элиминированные вещества на необходимые для организма элементы. Известна его каталитическая способность, т. е. цеолит ускоряет химическую реакцию организма.

Соль Кемпендяйского (месторождение – озеро Кемпендяйка Сунтарского района); от соляных источников добывается самосадоч-

ная и каменная соль, содержит 99,7% хлорида натрия. В нашей кормосмеси доза соли составила, в среднем, 3,5 г из расчета на голову.

В качестве пробиотика нами применен сахабактисубтил, который в 10 мл раствора содержит 50 млрд. микробных клеток бактерий *Bacillus subtilis*, выделенных из мерзлотных почв Якутии. Сахабактисубтил добавляют в кормовую смесь из расчета 1 мл препарата в дозе 100 млрд КОЕ на 100 кг массы животного. Обладает выраженной антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способностью нормализовать кишечный микробиоценоз, поэтому применен в целях профилактики дисбактериоза после проведения дегельминтизации, а также для повышения усвояемости корма в зимнее время и повышения прироста массы молодняка.

В качестве витаминного препарата нами применен тривит для животных, в 1 мл витамина которого содержится 10000 МЕ витамина А, 15000 МЕ витамина D3 и от 10 до 20 мг витамина Е. Тривит применяли из расчета 2 мл на 1 голову животного.

**Первый опыт.** 20 голов – кормовую смесь задавали в течение 3 сут. На четвертые сутки проводили групповую дегельминтизацию с добавлением в кормовую смесь альбена гранулята в дозе 7,5 мг/кг, содержащего в качестве действующего вещества 20% альбендазола. Подкормку кормовой смесью продолжали еще 3 сут.

**Второй опыт.** 20 лошадей, спонтанно инвазированных нематодами пищеварительного тракта, также как и в первом опыте в течение трех суток подкармливали кормовой смесью. На четвертые сутки проводили дегельминтизацию подопытных лошадей с применением пасты эквисект-1,0% однократно перорально из расчета 2 г на 100 кг массы животного (0,2 мг/кг по ДВ). Пасту выдавливали на корень языка из шприца-дозатора в межзубное пространство ротовой полости, затем продолжали подкормку кормовой смесью ещё трое суток.

Животных контрольной группы не дегельминтизировали и не задавали подкормку; они находились на обычном рационе кормления.

Микробиологические исследования кишечной микрофлоры лошадей при комплексном лечении стронгилятозов с применением антигельминтных препаратов в сочетании с

пробиотиком «Сахабактисубтил» включали исследования фекалий подопытных и контрольных животных. Для выделения и количественного учета бактерий использовали следующие среды: эндо – для энтеробактерий, бифидумсреда – для бифидобактерий, лактобакагар – для молочнокислых микроорганизмов, мясопептонный агар – для мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, Байрд-Паркера – для стафилококков, Чапека – для микроскопических грибов. Учет результатов посевов проводили через 24 ч для бактерий и 5 сут – для грибов. Число микроорганизмов определяли в колониеобразующих единицах (КОЕ) в 1 г.

## Результаты

В настоящее время в условиях Якутии у лошадей табунного содержания преобладают возбудители, которые вызывают сложные патологии [7]. В естественных условиях обследовали 50 жеребят от шестимесячного возраста и молодняка старше года, которые на 100% были инвазированы стронгилятами пищеварительного тракта. У молодняка отмечали наличие симптомов комплексных инвазионно-инфекционных болезней, а также ухудшение биохимических и иммунологических показателей; наблюдали лейкопению, подавление пролиферативной активности лимфоцитов и др.

При определении видового состава гельминтов лошадей табунного содержания в Якутии наиболее распространенными видами стронгилят были *Alfortia edentatus*, *Delafondia vulgaris*, *Strongylus equinus* и многочисленные виды Trichonematidae. У исследованного молодняка лошадей максимальная экстенсивность инвазии *S. equinus* была в ноябре – 80%, минимальная в августе – 35,7%. Максимальную инвазию *A. edentatus* отмечали в январе – 78,6%, минимальную в ноябре – 46,6%. Пик экстенсивности инвазии *D. vulgaris* достигал в ноябре-декабре, минимальный был отмечен в марте – до 66,6%. Экстенсивность инвазии Trichonematidae в течение года составила 100%.

Анализируя данные обследования подопытных и контрольных животных, можно сделать вывод о высокой зараженности лошадей стронгилидозами пищеварительного тракта.

Фаунистические исследования гельминтов и изучение распространенности видов строн-

Таблица [Table]

Эффективность альбена гранулята и эквисекта пасты при стронгилятозах лошадей  
[Efficacy of Alben granulate and Equisect paste at strongylatoses of horses]

Препарат [Drug]	Доза (мг/кг), способ введения [Dose (mg/kg), route of administration]	Число лошадей в опыте [Number of horses in experience]	Освободилось от дегельминтации, гол. [Freed from helminths after deworming, sp.]	Среднее число яиц стронгилят в 1 г фекалий [Average number of strongylate eggs per 1 g of faeces]		Эффективность, % [Efficiency, %]
				в начале опыта [at the start of the experience]	сутки после дегельминтизации [days after degelminitization]	
Альбен гранулят [Alben granulate] 20,0%	7,5, внутрь	20	19	121,0±1,24	5 7,1±0,1 10 0	100
Паста эквисект [Pasta Equisect] 1,0%	0,2, внутрь	20	20	177,6±6,4	0 0	100
Контроль [Control]	-	10	-	129,5±0,7	141,3±3,8 119,5±0,7	-

гилят у лошадей табунного содержания в Центральной и Западной зонах Якутии показали, что наиболее распространенным и основными видами являются *S. equinus*, *A. edentatus*, *D. vulgaris* и многочисленные виды Trichonematidae. Установлена 100%-ная зараженность лошадей табунного содержания стронгилятами с высокой интенсивностью инвазии.

В первом опыте на 5-е сутки после дегельминтизации альбеном гранулятом в фекалиях у одного животного были обнаружены яйца стронгилят – 7,1±0,1 экз. в 1 г фекалий, на 10-е сутки все подопытные животные были свободны от яиц гельминтов. Эффективность проведенного лечения составила 100 % (табл.).

Во втором опыте на 5 и 10-е сутки после дегельминтизации эквисект пастой в пробах фекалий подопытных животных яйца гельминтов обнаружены не были. Эффективность лечения также составила 100%.

У лошадей контрольной группы в начале опыта, на 5 и 10-е сутки опыта среднее число яиц стронгилят в 1 г фекалий составило соответственно 129,5±0,7 экз., 141,3±3,8 и 119,5±0,7 экз.

В результате проведенных микробиологических исследований фекалий жеребят обнаружили интенсивный рост бифидобактерий, лактобактерий – 4,3±0,2·10<sup>4</sup> КОЕ/г, МАФАНМ – 1,5±0,1·10<sup>5</sup> КОЕ/г, непатогенных стафилококков – 5,7±0,2·10<sup>4</sup> КОЕ/г, лактозоотрицательных эшерихий – 1,7±0,1·10<sup>3</sup> КОЕ/г. Отмечен высокий уровень содержания патогенных стафилококков – 1,04±0,1·10<sup>6</sup> КОЕ/г, отсутствие лактозоположительных эшерихий, интенсивный рост плесневых грибов рода *Micor ramosissimus*.

В составе кишечной микрофлоры молодняка до двух лет был обнаружен низкий уровень бифидо- и лактобактерий – 4,8±0,3·10<sup>3</sup> КОЕ/г, МАФАНМ составляло – 2,08±0,2·10<sup>5</sup> КОЕ/г, патогенных стафилококков – 4,8±0,3·10<sup>4</sup> КОЕ/г, лактозоотрицательных кишечных палочек – 2,4±0,3·10<sup>2</sup> КОЕ/г, отсутствие лактозоположительных кишечных палочек, интенсивный рост грибов рода *M. ramosissimus* и *Fusarium dimerum*.

В составе кишечной микрофлоры молодняка до трех лет обнаружили низкий уровень бифидо- и лактобактерий – 7,8±0,3·10<sup>3</sup> КОЕ/г, МАФАНМ составляло – 3,08±0,2·10<sup>5</sup> КОЕ/г, патогенных стафилококков – 6,8±0,3·10<sup>4</sup> КОЕ/г, лактозоотрицательных кишечных палочек – 5,4±0,3·10<sup>2</sup> КОЕ/г, отсутствие лактозоположительных кишечных палочек, интенсивный рост грибов рода *M. ramosissimus* и *F. dimerum*. Жеребята контрольной группы были убиты и подвергнуты гистологическому вскрытию желудочно-кишечного тракта, где была установлена 100%-ная зараженность стронгилятами.

### Заклучение

В условиях Якутии наиболее патогенными представителями семейства Strongylidae являются часто встречаемые *Strongylus*, *D. vulgaris*, *A. edentatus*, Trichonematidae. Они зарегистрированы у лошадей табунного содержания во всех коневодческих хозяйствах республики. Жеребята заражаются уже в первые дни выпаса, а в возрасте 1,0–1,5 мес. инвазия достигает 100%. Молодняк в возрасте до трех лет в сентябре-октябре заражен стронгилятами пищеварительного тракта на 100%. Опыт применения кормовой смеси и дегельминтизации антигельминтными препаратами альбен гранулят и эквисект паста групповым и индивидуальными методами показали 100%-ную эффективность лечения.

После отъема от матерей в начале зимы нельзя допускать снижения массы тела жеребят, поэтому необходимы подкормки. Разработана технология применения кормолекарственных смесей для лечения стронгилятозов желудочно-кишечного тракта, против личинок оводов, параскаридов у лошадей табунного содержания. Производственные опыты показали хороший результат лечения стронгилятозов лошадей табунного содержания со 100%-ной эффективностью.

### Список источников

1. *Архипов И. А.* Побочное действие антигельминтиков и эндэктоцидов и пути их предотвращения // Ветеринария. 1999. № 12. С. 14-15.
2. *Архипов И. А.* Влияние массового применения антигельминтиков на окружающую среду // "Новые фармакологические средства в ветеринарии": материалы 12-й Международной межвузовской научно-практической конференции. СПб., 2000. С. 82-83.
3. *Гаврильева Л. Ю.* Основные стронгилятозы лошадей табунного содержания Якутии и мероприятия по борьбе с ними: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Якутск, 2014. 26 с.
4. *Данилевская Н. В., Субботин В. В.* Влияние антигельминтных препаратов на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта // Ветком. 2011. № 5. С. 16-17.
5. *Кокколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Иванова З. К., Степанова С. М.* Гельминтозы лошадей табунного содержания в Республике Саха (Якутия) // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции. М., 2014. Вып. 15. С. 116-119.
6. *Кокколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Степанова С. М., Платонов Л. А., Верховцева Т. А.* Распространение гельминтозов у лошадей табунного содержания в Республике Саха (Якутия) // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 30-33.
7. *Кокколова Л. М.* Профилактика стронгилятозной инвазии у лошадей табунного содержания в Западной Якутии // Modern features of development of biological sciences as factors of solution of pressing problems of human survival and the natural environment Peer-reviewed materials digest (collective monograph) published following the results of the CXIII International Research and Practice Conference and III stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture. Лондон, 2015. С. 67-68.
8. *Кокколова Л. М., Гаврильева Л. Ю.* Профилактика и лечение дисбактериоза жеребят при паразитарных болезнях с учётом холодного климата региона // Иппология и ветеринария. 2019. № 1 (31). С. 9-15 doi: 10.8411/ipv.3.209
9. *Максименко С. Н.* Изучение подострой токсичности микростимулированного альбендазола // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции. М., 2007. Вып. 8. С. 190-192.
10. *Петров Ю. Ф.* Иммуитет при инвазионных болезнях сельскохозяйственных животных. М., 1984. 17 с.
11. *Скрябин К. И.* Метод полных гельминтологических вскрытий позвоночных, включая человека. М., 1928.
12. *Скрябин К. И., Шихобалова Н. П., Шульц Р. С.* Определитель паразитических нематод. Т. 3: Стронгиляты. Москва: Изд-во Академии наук СССР, 1952. 891 с.
13. *Третьяков А. М., Цыдыпов В. Ц., Евдокимов П. И.* Изменение качественного состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта овец под влиянием антигельминтика авертин // Сборник научных трудов Бурятской государственной сельскохозяйственной академии. Улан-Удэ, 2003. С. 64-67.

Статья поступила в редакцию 16.12.2021; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Коколова Людмила Михайловна**, ЯНИИСХ – обособл. отд. ФГБУН ФИЦ СО РАН (677007, г. Якутск, ул. Б-Марлинского, 23/1), г. Якутск, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-0963-9623, kokolova\_lm@mail.ru

**Гаврильева Любовь Юрьевна**, ЯНИИСХ – обособл. отд. ФГБУН ФИЦ СО РАН (677007, г. Якутск, ул. Б-Марлинского, 23/1), г. Якутск, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-0512-2993, lubov.gavrileva86@mail.ru

**Слепцова Светлана Степановна**, ЯНИИСХ – обособл. отд. ФГБУН ФИЦ СО РАН (677007, г. Якутск, ул. Б-Марлинского, 23/1), г. Якутск, Россия, ya.svetlana.94@mail.ru

Вклад соавторов:

**Коколова Людмила Михайловна** – научное руководство, развитие методологии, обзор исследований по проблеме, проведение эксперимента, анализ полученных результатов исследования, подготовка статьи.

**Гаврильева Любовь Юрьевна** – обзор исследований по проблеме, проведение эксперимента, анализ полученных данных.

**Слепцова Светлана Степановна** – обзор исследований по проблеме, проведение эксперимента, анализ полученных данных.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Arkhipov I. A. Side effects of anthelmintics and endectocides and ways to prevent them. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 1999; 12: 14-15. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A. The impact of the mass use of anthelmintics on the environment. «*Novyye farmakologicheskiye sredstva v veterinarii*»: *materialy 12-y Mezhdunarodnoy mezhvuzovskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "New pharmacological agents in veterinary medicine": proceedings from the 12th International Interuniversity Scientific and Practical Conference*. St. Petersburg, 2000; 82-83. (In Russ.)
3. Gavriliyeva L. Yu. Main Strongylata infections of herd horses in Yakutia and control measures: autoref. dis. ... Cand. Sc. Vet. Yakutsk, 2014; 26. (In Russ.)
4. Danilevskaya N. V., Subbotin V. V. Effects of anthelmintics on the microbiocenosis of the gastrointestinal tract. *Vetkorm = Veterinary feed*. 2011; 5: 16-17. (In Russ.)
5. Kokolova L. M., Gavriliyeva L. Yu., Ivanova Z. K., Stepanova S. M. Helminth infections of herd horses in the Republic of Sakha (Yakutia). «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*»: *materialy dokladov nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of parasitic disease control": the Scientific Conference proceedings*. M., 2014; 15: 116-119. (In Russ.)
6. Kokolova L. M., Gavriliyeva L. Yu., Stepanova S. M., Platonov L. A., Verkhovtseva T. A. Spread of helminthosis in herd horses in Republic Sakha (Yakutia). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2014; 3: 30-33. (In Russ.)
7. Kokolova L. M. Prevention of Strongylata infection in herd horses in Western Yakutia. Modern features of development of biological sciences factors of solution of pressing problems of human survival and the natural environment Peer-reviewed materials digest (collective monograph) published following the results of the CXIII International Research and Practice Conference and III stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture. London, 2015; 67-68.
8. Kokolova L. M., Gavriliyeva L. Yu. Prevention and treatment of dysbacteriosis in foals with parasitic diseases taking into account the cold climate in the region. *Ippologiya i veterinariya = Hippology and Veterinary Medicine*. 2019; 1 (31): 9-15 doi: 10.8411/ipv.3.209
9. Maksimenko S. N., The study of subacute toxicity of microstimulated albendazole. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*»: *materialy dokladov nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of parasitic disease control": the Scientific Conference proceedings*. M., 2007; 8: 190-192. (In Russ.)
10. Petrov Yu. F. Immunity in invasive diseases of livestock animals. M., 1984; 17. (In Russ.)

11. Skrjabin K. I. Method of complete helminthological dissections of vertebrates, including humans. M., 1928. (In Russ.)
12. Skrjabin K. I., Shikhobalova N. P., Shults R. S. Identification guide of parasitic nematodes. T. 3: Strongylata. Moscow: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1952; 891. (In Russ.)
13. Tretyakov A. M., Tsydypov V. Ts., Evdokimov P. I. Anthelmintic Avertin-induced changes in the qualitative composition of the gastrointestinal tract microflora in sheep. *Sbornik nauchnykh trudov Buryatskoy gosudarstvennoy sel'skozyaystvennoy akademii = Collection of scientific papers of the Buryat State Agricultural Academy*. Ulan-Ude, 2003; 64-67. (In Russ.)

The article was submitted 16.12.2021; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Kokolova Luidmila M.**, FSBIS FRC YaSC SB RAS, Separate Subdivision "Yakutsk Research Institute of Agriculture named after M. G. Safronov" (23/1 B-Marlinskogo Str., Yakutsk, 677007), Yakutsk, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-0963-9623, kokolova\_lm@mail.ru

**Gavrilieva Lubov Yu.**, FSBIS FRC YaSC SB RAS, Separate Subdivision "Yakutsk Research Institute of Agriculture named after M. G. Safronov" (23/1 B-Marlinskogo Str., Yakutsk, 677007), Yakutsk, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-0512-2993, lubov.gavrilieva86@mail.ru

**Sleptsova Svetlana S.**, FSBIS FRC YaSC SB RAS, Separate Subdivision "Yakutsk Research Institute of Agriculture named after M. G. Safronov" (23/1 B-Marlinskogo Str., Yakutsk, 677007), Yakutsk, Russian Federation, ya.svetlana.94@mail.ru

*Contribution of co-authors:*

**Kokolova Luidmila M.** – academic supervision, methodology development, review of studies on the problem, experiment, study result analysis, article preparation.

**Gavrilieva Lubov Yu.** – review of studies on the problem, experiment, data analysis.

**Sleptsova Svetlana S.** – review of studies on the problem, experiment, data analysis.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Методика

УДК 619:616.995.1-085

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-483-487>

## Методика по применению эквиверма-2,0% при паразитозах лошадей

Маулди Баудинович Мусаев<sup>1</sup>, Надежда Борисовна Емельянова<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>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», Москва, Россия

<sup>1</sup>[vigis-patent@yandex.ru](mailto:vigis-patent@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

<sup>2</sup>[emelyanova13@mail.ru](mailto:emelyanova13@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1920-0363>

### Аннотация

**Цель исследований** – разработать методику по применению пасты эквиверм-2,0% при паразитозах лошадей.

В методике приведена краткая характеристика эквиверма-2,0%, механизм его действия, фармакотоксикологические свойства, порядок применения, сроки убоя животных и меры личной безопасности. Противопаразитарная паста эквиверм-2,0% (Equiverm-2,0%) состоит из действующего вещества ивермектина и вспомогательных компонентов; представляет собой пасту светло-кремового цвета, с лёгким хвойным запахом, сладковатым вкусом. Препарат назначают перорально в терапевтической дозе 0,2 мг/кг по ДВ. 1 г пасты равен по объёму 1 мл с содержанием 20 мг ивермектина. Ивермектин в пасте эквиверм-2,0% находится в растворённом виде, образуя межмолекулярный комплекс. Противопаразитарная паста расфасована в одноразовые полиэтиленовые шприцы-дозаторы ёмкостью 5 или 10 мл, соответственно по 4-8 г в каждый, в расчете на обработку лошади массой 400–800 кг. При оральном введении паста растекается в полости рта и из-за сладковатого вкуса животное с удовольствием поедает ее. Препарат рекомендован к регистрации в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** противопаразитарный комплекс, ивермектин, эквиверм-2,0%, доза, применение, параскаридоз, стронгилятоз, стронгилоидоз, оксиуроз, гастрофилюсы, лошади

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Мусаев М. Б., Емельянова Н. Б. Методика по применению эквиверма-2,0% при паразитозах лошадей // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 483–487.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-483-487>

© Мусаев М. Б., Емельянова Н. Б., 2022



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

Methodology

## Methodology for the use of Equiverm-2.0% against equine parasite infections

Mauldi B. Musaev<sup>1</sup>, Nadezhda B. Emelyanova<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>All-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", Moscow, Russia

<sup>1</sup>tvigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

<sup>2</sup>emelyanova13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1920-0363>

### Abstract

**The purpose of the research** is to develop a methodology for Equiverm-2.0% paste used against equine parasite infections.

The methodology provides a brief description of Equiverm-2.0%, mechanism of its action, pharmaco-toxicological properties, application, slaughter terms, and personal safety measures. Equiverm-2.0% antiparasitic paste consists of the active ingredient, ivermectin, and excipients; it is a light cream-coloured paste with a slight pine odor and sweetish taste. The drug is administered orally at a therapeutic dose of 0.2 mg/kg for the active substance. One gram of paste is equal to 1 mL in volume with 20 mg of ivermectin. Ivermectin in Equiverm-2.0% paste is in a dissolved form, and forms an intermolecular complex. The antiparasitic paste is packaged in disposable polyethylene syringe dispensers of 5 or 10 mL, respectively, 4 to 8 g each, per treated horse weighing 400-800 kg. When administered orally, the paste spreads in the oral cavity and the animal eats it with pleasure due to its sweetish taste. The drug is recommended for registration in the Russian Federation.

**Keywords:** antiparasitic complex, Ivermectin, Equiverm-2.0%, dose, application, parascarisidosis, strongylatosis, strongyloidosis, oxyurosis, *Gastrophilus* sp., horses

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Musaev M. B., Emelyanova N. B. Methodology for the use of Equiverm-2.0% against equine parasite infections. *Rossiyskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):483–487. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-483-487>

© Musaev M. B., Emelyanova N. B., 2022

### Введение

Паразитарные болезни лошадей широко распространены в разных регионах России и причиняют значительный ущерб из-за снижения их продуктивности. У лошадей наибольший ущерб причиняют параскариды, стронгилята, стронгилоиды, трихонематиды, оксиуриды и личинки гастрофилид пищеварительного тракта. Особенно тяжело протекают болезни, вызываемые личиночными стадиями стронгилят: альфортиоз, делафондиоз, стронгилоидоз, трихонематидозы [1, 3-5, 12].

### Характеристика препарата

Противопаразитарная паста эквиверм-2,0% (Equiverm-2,0%) состоит из действующего вещества ивермектина и вспомо-

гательных компонентов, образующих пасту, и представляет собой пасту светло-кремового цвета, с лёгким хвойным запахом, сладковатым вкусом. Препарат назначают перорально в терапевтической дозе 0,2 мг/кг по ДВ; 1 г пасты равен по объёму 1 мл с содержанием 20 мг ивермектина, т. е. 0,2 мг/кг по ДВ на 100 кг массы животного. Паста эквиверм-2,0% соответствует всем фармакопейным параметрам (устойчивость, консистенция, запах, pH, сохранность, стабильность). В отличие от других препаратов, ивермектин в пасте эквиверм-2,0% находится в растворённом виде, образуя межмолекулярный комплекс.

Противопаразитарный препарат выпускают в виде дозированной пасты, расфасованной в одноразовые полиэтиленовые шпри-

цы-дозаторы ёмкостью 5 или 10 мл по ГОСТ, соответственно по 4 и 8 г в каждом, в расчете на обработку лошади массой 400–800 кг. При оральном введении паста растекается в полости рта и из-за сладковатого вкуса животное с удовольствием поедает ее.

Шприцы-дозаторы с антигельминтной пастой имеют этикетку с названием препарата, дозой, номером серии, датой изготовления, сроком годности и указанием реквизитов производителя.

Упакованы шприцы-дозаторы в картонные коробки вместе с инструкцией по применению [10].

### Фармакологические свойства

Эквиверм-2,0% относится к группе противопаразитарных препаратов; характеризуется широким спектром активного воздействия против эндо- и эктопаразитов животных и человека.

Механизм действия ивермектина заключается в том, что он стимулирует пресинаптическое выделение гамма-аминомасляной кислоты – нейромедиатора торможения. Подвергнутые воздействию ивермектина нематоды и эктопаразиты утрачивают способность к центральному управлению мышечной деятельностью – происходит их паралич и гибель [2].

После перорального введения пасты эквиверм-2,0% в терапевтической дозе 0,2 мг/кг, действующее вещество ивермектин определяется в сыворотке крови лошадей уже через 1–2 ч в количестве 0,2 нг/мл. Максимальную концентрацию 0,84 нг/мл регистрируют через 7 ч, а к 4 суткам уровень ивермектина постепенно снижается до 0,2 нг/мл. Спустя 2–3 недели после применения препарата определяются лишь следовые количества ивермектина. В основном, препарат выделяется с фекалиями и мочой [8, 9].

ЛД<sub>50</sub> эквиверма-2,0% при пероральном введении крысам и мышам обоего пола составляет более 15000 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> при нанесении на кожу составляет более 12500 мг/кг и по степени воздействия на организм теплокровных животных препарат относится к малотоксичным веществам. Отсутствует видовая, половая чувствительность, раздражающие свойства на кожу и слизистые оболочки глаза. Паста эквиверм-2,0% относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества) согласно ГОСТ 12.1.007-76.

По принятой классификации (Л. И. Медведь, 1964) эквиверм-2,0% относится к группе веществ, обладающих слабо выраженными кумулятивными свойствами.

В субхроническом опыте при многократном пероральном введении (в течение 7 сут) установлена токсичная доза – 1500 мг/кг, пороговая – 750 и не действующая – 500 мг/кг. Массовые коэффициенты внутренних органов находились в пределах нормы, гематологические и биохимические показатели изменениям не подвергались [6, 7].

Эквиверм-2,0% в терапевтической, 3 и 5 раз увеличенной дозе не оказал отрицательного действия на клиническое состояние лошадей, а также на гематологические и биохимические показатели [11].

### Порядок применения

Пасту эквиверм-2,0% назначают с лечебной и профилактической целью при нематодозах пищеварительного тракта (параскаридозе, стронгилятозах, стронгилоидозе, оксиурозе) и против личинок оводов (*Gasterophilus spp.*) у лошадей в терапевтической дозе 0,2 мг/кг по ДВ или из расчета 1 мл препарата на 100 кг массы животного, однократно орально через беззубый край из шприца-дозатора, выдавливая пасту на корень языка.

Перед массовой дегельминтизацией каждую партию препарата предварительно испытывают на небольшой группе из 15–20 животных. При токсических проявлениях применяют общие меры, направленные на выведение лекарственного препарата из организма. При отсутствии осложнений через 3–5 сут препарат применяют всему поголовью. Не подлежат дегельминтизации животные за 2 недели до родов и в течение двух недель после, а также лактирующие и истощенные животные.

С профилактической целью дегельминтизацию кобыл эквивермом-2,0% рекомендуют проводить перед пастбищным сезоном, в середине июля и в конце пастбищного сезона. В конюшнях, где лошадей содержат стационарно, дегельминтизацию проводят один раз в квартал. С лечебной целью эквиверм-2,0% назначают в любое время года по показаниям. Жеребят, начиная с двухмесячного возраста, по результатам ежемесячного гельминтологического обследования дегельминтизируют в течение всего пастбищного сезона.

Убой животных на мясо разрешается не ранее, чем через 21 сут после применения препарата. При вынужденном убое животных ранее установленного срока мясо и мясопродукты могут быть использованы для кормления пушных зверей или для приготовления мясокостной муки.

### Меры личной безопасности

При проведении лечебно-профилактических мероприятий с использованием эквиверма-2,0% следует соблюдать правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными препаратами. При случайном попадании препарата на кожу или слизистые оболочки его необходимо смыть проточной водой, при попадании внутрь – выпить несколько стаканов теплой воды. При необходимости обратиться за помощью в медицинское учреждение (при себе иметь тарную этикетку или инструкцию по применению). Запрещается использование пустых емкостей из-под лекарственного препарата для бытовых и других целей.

**Организация-разработчик.** 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» (ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

### Список источников

1. Антипин Д. Н. Параскаридоз лошадей: дис... д-ра вет. наук. М., 1946. 278 с.
2. Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 405 с.
3. Большакова В. А. Нематодозы пищеварительного канала лошадей Республики Саха (Якутия) и усовершенствование мер борьбы с ними: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1994. 25 с.
4. Большакова В. А. Гельминтологическая ситуация конепоголовья в некоторых хозяйствах Республики Саха (Якутия) // Сборник материалов научной конференции, посвященной 10-летию Якутского с/х института. Якутск, 1995. С. 53-54.
5. Двойнос Г.М. Стронгилиды (Nematoda: Strongyidae) домашних и диких лошадей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Киев, 1993. 39 с.
6. Емельянова Н. Б. Острая пероральная токсичность противопаразитарной пасты с ивермектином // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. М., 2015. Вып. 16. С. 132-133.
7. Емельянова Н. Б. Острая кожная токсичность противопаразитарной пасты с ивермектином и оценка её раздражающего действия на кожу крыс // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. М., 2015. Вып. 16. С. 134-135.
8. Мусаев М. Б., Бундина Л. А., Емельянова Н. Б., Абрамов В. Е., Балышев А. В. и др. Фармакокинетика ивермектина в организме лошадей после применения противопаразитарной пасты эквиверма-2,0% // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 2. С. 53-61. doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-2-53-61
9. Мусаев М. Б., Шумакович И. Е., Емельянова Н. Б., Кочетков П. П., Абрамов В. Е. Методика определения массовой доли ивермектина в противопаразитарной пасте эквиверма-2,0% // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов Международной научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. М., 2018. Вып. 19. С. 304-308.
10. Мусаев М. Б., Шумакович И. Е., Архипов И. А., Абрамов В. Е., Емельянова Н. Б. Способ получения средства для лечения однокопытных при паразитозах. Патент № 2681214, 05.03.2019 г., Бюл. № 7.
11. Мусаев М. Б., Емельянова Н. Б., Белова Е. Е. Влияние эквиверма-2,0% в повышенных дозах на клиническое состояние организма лошадей // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 3. С. 319-326. doi: 10.31016/1998-8435-2022-16-3-319-326
12. Смирнов М. Г. Паразитофауна и меры борьбы с основными гельминтозами лошадей в центральном районе Нечернозёмной зоны РФ: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Иваново, 2003. 18 с.

Статья поступила в редакцию 09.03.2022; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Мусаев Маулид Баудинович**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, vigis-patent@yandex.ru

**Емельянова Надежда Борисовна**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0003-1920-0363, emelyanova13@mail.ru

Вклад соавторов:

**Мусаев Маулди Баудинович** – проведение научно-исследовательской работы, анализ полученных результатов, подготовка статьи.

**Емельянова Надежда Борисовна** – проведение научно-исследовательской работы, анализ полученных результатов, подготовка статьи.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

- Antipin D. N. Parascarisidosis in horses: autoref. dis. ... Dr. Sc. Vet. M., 1946; 278. (In Russ.)
- Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. M., 2009; 405. (In Russ.)
- Bolshakova V.A. Nematode infections of the alimentary tract of horses in the Republic of Sakha (Yakutia) and improvement of control measures: autoref. dis. ... Cand. Sc. Vet. M., 1994; 25. (In Russ.)
- Bolshakova V. A. Helminthological situation with horse stock on some farms of the Republic of Sakha (Yakutia). *Sbornik materialov nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy 10-letiyu Yakutskogo sel'skokhozyaystvennogo instituta = Collection of materials from the Scientific Conference dedicated to the 10th Anniversary of the Yakut Agricultural Institute.* Yakutsk, 1995; 53-54. (In Russ.)
- Dvoinos G. M., Strongylids (Nematoda: Strongylidae) of domestic and wild horses: autoref. dis. ... Dr. Sc. Biol. Kyiv, 1993; 39.
- Emelyanova N. B. Acute oral toxicity of the antiparasitic paste with ivermectin. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of parasitic disease control": materials of the reports from the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. M., 2015; 16: 132-133. (In Russ.)
- Emelyanova N. B. Acute skin toxicity of the antiparasitic paste with ivermectin and assessment of its irritating effect on the skin of rats. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of parasitic disease control": materials of the reports from the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. M., 2015; 16: 134-135.
- Musaev M. B., Bundina L. A., Emelyanova N. B., Abramov V. E., Balyshov A. V. et al. Pharmacokinetics of ivermectin in the horse's organism after antiparasitic paste Equiverm-2.0%. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology.* 2018; 12 (2): 53-61. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2018-12-2-53-61
- Musaev M. B., Shumakovich I. E., Emelyanova N. B., Kochetkov P. P., Abramov V. E. Methodology for determining the mass fraction of ivermectin in antiparasitic paste Equiverm-2.0%. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of parasitic disease control": materials of the reports from the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. M., 2018; 19: 304-308. (In Russ.)
- Musaev M. B., Shumakovich I. E., Arkhipov I. A., Abramov V. E., Emelyanova N. B. Method for obtaining an agent to treat the one-hoofed for parasite infections. Patent No. 2681214 dated 05/03/2019, Bulletin No. 7.
- Musaev M. B., Emelyanova N. B., Belova E. E. Effects of Equiverm-2.0% in high doses on the clinical state of the horses. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology.* 2022; 16 (3): 319-326. (In Russ.) doi: 10.31016/1998-8435-2022-16-3-319-326
- Smirnov M. G. Parasite fauna and measures to control the main equine helminth infections in the central region of the Non-Black Earth Zone of the Russian Federation: autoref. dis. ... Cand. Sc. Vet. Ivanovo, 2003; 18. (In Russ.)

The article was submitted 09.03.2022; accepted for publication 10.10.2022

About the authors:

**Musaev Mauldi B.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, vigis-patent@yandex.ru

**Emelyanova Nadezhda B.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: 0000-0003-1920-0363, emelyanova13@mail.ru

Contribution of co-authors:

**Musaev Mauldi B.** – scientific research work, result analysis, article preparation.

**Emelyanova Nadezhda B.** – scientific research work, result analysis, article preparation.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 619:615.9

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-488-493>

## Опыт борьбы с нематодирозом телят в хозяйствах Ивановской области и экономическое обоснование применения антигельминтиков

Ринат Туктарович Сафиуллин<sup>1</sup>, Елена Николаевна Крючкова<sup>2</sup>,  
Борис Георгиевич Абалихин<sup>3</sup>, Евгений Александрович Соколов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 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. П. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

<sup>2–4</sup> Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д. К. Беляева, Иваново, Россия

<sup>1</sup> safullin\_r.t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0450-5527>

<sup>2</sup> krjuchkovae@mail.ru, <https://orcid.org/>

<sup>3</sup> abalikhinbg@ivgsxa.ru, <https://orcid.org/>

<sup>4</sup> e.sokolov@bk.ru, [https://orcid.org](https://orcid.org/)

### Аннотация

**Цель исследований** – оценить эффективность антигельминтиков при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота и дать экономическое обоснование их применению у телят ярославской породы.

**Материалы и методы.** Исследования проведены в хозяйствах Ивановской области в 2018–2020 гг. Для определения зараженности крупного рогатого скота гельминтами копрологическому исследованию подвергли 604 животных. Фекалии исследовали методами Фюллеборна и Бермана-Орлова. Для определения терапевтической эффективности антигельминтиков было сформировано 4 группы животных, спонтанно зараженных нематодами. Первую группу телят дегельминтизировали препаратом, содержащим 20% альбендазол. Вторая группа животных получала препарат, содержащий эприномектин, третья – комбинированный антигельминтик, содержащий празиквантел и ивермектин. Четвертую группу телят дегельминтизировали препаратом, содержащим ивермектин.

**Результаты и обсуждение.** В хозяйствах Ивановской области нематодироз зарегистрирован у телят 6–12-месячного возраста; экстенсивность инвазии составила 75,3% при средней интенсивности инвазии 31,04±0,77 экз. яиц в 1 г фекалий. Рационы кормления телят во всех хозяйствах были примерно одинаковыми; среднесуточный привес телят составил 251,10±0,54 г. Препараты с ДВ 20% альбендазол, эприномектин, празиквантел + ивермектин и ивермектин показали 100%-ную экстенсивность и интенсивность. Освобождение телят от нематодирозов позволило увеличить среднесуточный прирост живой массы телят ярославской породы до 650±0,40 г. Применяемые антигельминтные препараты показали экономическую эффективность 12,7–13,1 руб. на 1 руб. затрат.

**Ключевые слова:** нематодироз, зараженность, эффективность, альбендазол, эприномектин, празиквантел, ивермектин

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**

**Для цитирования:** Сафиуллин Р. Т., Крючкова Е. Н., Абалихин Б. Г., Соколов Е. А. Опыт борьбы с нематодирозом телят в хозяйствах Ивановской области и экономическое обоснование применения антигельминтиков // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 488–493.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-488-493>

© Сафиуллин Р. Т., Крючкова Е. Н., Абалихин Б. Г., Соколов Е. А., 2022



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

Original article

## Experience in the control of nematodirosis of calves on the Ivanovo Region farms and the economic justification of anthelmintics

Rinat T. Safullin<sup>1</sup>, Elena N. Kryuchkova<sup>2</sup>, Boris G. Abalikhin<sup>3</sup>, Evgeny A. Sokolov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>All-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", Moscow, Russia

<sup>2-4</sup>Ivanovo State Agricultural Academy named after Academician D. K. Belyaev, Moscow, Russia

<sup>1</sup>safullin\_r.t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0450-5527>

<sup>2</sup>krjuchkovae@mail.ru, <https://orcid.org/>

<sup>3</sup>abalikhinbg@ivgsxa.ru, <https://orcid.org/>

<sup>4</sup>e.sokolov@bk.ru, <https://orcid.org/>

### Abstract

**The purpose of the research** is to evaluate the anthelmintic efficacy against gastrointestinal Strongylata infections of cattle and to give an economic justification for their use in Yaroslavl calves.

**Materials and methods.** The studies were performed on the Ivanovo Region farms in 2018–2020. To determine the helminth infection in cattle, 604 animals undergone a coprological survey. The faeces were examined by the Fülleborn and Berman-Orlov methods. To determine the therapeutic efficacy of anthelmintics, 4 groups of animals spontaneously infected with *Nematodirus* sp. were formed. The first group of calves was dewormed with a drug containing 20% albendazole. The second group of animals received a drug containing eprinomectin, and the third, a combined anthelmintic containing praziquantel and ivermectin. The fourth group of calves was dewormed with an ivermectin containing drug.

**Results and discussion.** On the Ivanovo Region farms, nematodirosis was recorded in the calves aged 6–12 months; the infection prevalence was 75.3% with an average intensity of  $31.04 \pm 0.77$  egg specimens in 1 g of faeces. The diets for calves on all of the farms were approximately the same; the average daily weight gain of the calves was  $251.10 \pm 0.54$  g. Drugs with the active substance of 20 % albendazole, eprinomectin, praziquantel + ivermectin, and ivermectin showed 100% extense-effectiveness and intense-effectiveness. The release of the calves from *Nematodirus* spp. allowed to increase the average daily gain in the body weight of the Yaroslavl calves to  $650 \pm 0.40$  g. The applied anthelmintics showed an economic efficacy of RUB 12.7–13.1 for RUB 1 of costs.

**Keywords:** nematodirosis, infection, efficacy, albendazole, eprinomectin, praziquantel, ivermectin

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Safullin R. T., Kryuchkova E. N., Abalikhin B. G., Sokolov E. A. Experience in the control of nematodirosis of calves on the Ivanovo Region farms and the economic justification of anthelmintics. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):488–493. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-488-493>

© Safullin R. T., Kryuchkova E. N., Abalikhin B. G., Sokolov E. A., 2022

### Введение

Скотоводство – основная отрасль животноводства, обеспечивающая население ценными продуктами питания – молоком, мясом, а также сырьем для кожевенной промышленности [5].

Увеличение производства высококачественной продукции можно достичь в ходе правильного выполнения комплекса общих

ветеринарно-санитарных мероприятий, технологии содержания и разведения животных. Однако, паразитарные болезни часто препятствуют увеличению поголовья и повышению молочной и мясной продуктивности животных [3, 5, 6].

Нематодироз крупного рогатого скота – нематодозное заболевание, широко распростра-

ненное в различных природно-климатических зонах России, наносящее значительный экономический ущерб животноводческим хозяйствам [2, 4, 5].

Для повышения продуктивных качеств крупного рогатого скота и предотвращения экономического ущерба, возникающего вследствие снижения количества и качества продукции, темпов роста молодняка и падежа животных, необходимо разработать научно-обоснованную систему лечебно-профилактических мероприятий, основным направлением которой является применение современных антигельминтных препаратов, обладающих высоким профилактическим и лечебным эффектом.

Для дегельминтизации жвачных животных при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта предложено много антигельминтиков. Однако, до сих пор актуальным остается вопрос поиска новых, наиболее безопасных и высокоэффективных препаратов для дегельминтизации животных при этих инвазиях [1, 6, 7].

Целью наших исследований стала оценка эффективности антигельминтиков при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота и экономическое обоснование их применения у телят ярославской породы.

### Материалы и методы

Исследования проведены в хозяйствах Родниковского района Ивановской области в 2018–2020 гг. Для определения зараженности крупного рогатого скота ярославской породы гельминтами копрологическому исследованию подвергли 604 животных, из них в возрасте от 1 до 5 мес. 100 животных, 6–12-месячного возраста – 324, 2–3-летнего возраста – 180 животных. Фекалии крупного рогатого скота исследовали методами Фюллеборна и Бермана-Орлова. Оценку массы телят проводили один раз в неделю.

Для определения терапевтической эффективности антигельминтиков было сформировано по принципу аналогов 4 группы животных по 81 гол. в каждой, спонтанно зараженных нематодами по результатам предварительного исследования фекалий.

Телят с 5-месячного возраста с середины мая и до конца сентября выращивали на вы-

гульных площадках. С 20 по 25 число каждого месяца с июня по сентябрь проводили преимагинальные дегельминтизации животных и копрологические исследования.

Первую группу телят дегельминтизировали препаратом, содержащим 20 % альбендазол. Препарат задавали однократно, перорально в дозе 7,5 мг/кг по ДВ.

Вторая группа животных получала препарат, содержащий эприномектин. Антигельминтик вводили однократно, внутримышечно в дозе 0,2 мг/кг по ДВ. Преимагинальную дегельминтизацию и копрологические исследования проводили в июне и августе.

Третья группа животных получала комбинированный антигельминтик, содержащий празиквантел и ивермектин. Препарат задавали однократно, перорально в дозе из расчета 2 мг празиквантела и 85 мкг ивермектина по ДВ на 1 кг живой массы. Преимагинальную дегельминтизацию животных и копрологические исследования проводили в июне и августе.

Четвертую группу телят дегельминтизировали препаратом, содержащим ивермектин. Препарат вводили один раз в два месяца однократно, внутримышечно в дозе 200 мкг/кг по ДВ. Преимагинальную дегельминтизацию и копрологические исследования телят проводили в июне и августе.

Экономическое обоснование применения антигельминтиков при нематодирозе у телят проводили по «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (2007). При расчетах учитывали среднесуточную продуктивность здоровых, больных и подвергнутых лечению животных, определяли затраты на лечебные и диагностические мероприятия, экономический эффект лечебных мероприятий и экономическую эффективность в расчете на 1 рубль затрат.

Полученные результаты обработаны статистически.

### Результаты и обсуждение

В результате копрологических исследований нематодироз в хозяйствах Родниковского района Ивановской области зарегистрирован у телят 6–12-месячного возраста. Экстенсивность инвазии (ЭИ) составила 75,3% при обнаружении, в среднем,  $31,04 \pm 0,77$  экз. яиц в

1 г фекалий. Остальные возрастные группы животных были свободны от гельминтов. Рационы кормления телят во всех хозяйствах были примерно одинаковыми, их среднесуточный привес составил  $251,10 \pm 0,54$  г.

Зараженность телят в возрасте от 6 до 12 мес. можно объяснить двумя факторами: технологией выращивания животных и биологией развития нематодирусов. В хозяйствах Родниковского района Ивановской области крупный рогатый скот не выпасается на пастбищах. Исключение составляют телята 6–12-месячного возраста, которых содержат на выгульных площадках.

В жизненном цикле большинства стронгилят желудочно-кишечного тракта личинка 1-й стадии выходит из яйца и при благоприятных условиях во внешней среде развивается до инвазионной, которая алиментарно вместе с травой попадает в организм жвачных животных. У нематодирусов яйца устойчивы к низким температурам окружающей среды; они перезимовывают и до 15 мес. могут сохранять жизнеспособность. В просвете кишечника нематодирусы достигают половой зрелости через 24–30 сут [2–4, 6].

После проведенной дегельминтизации в фекалиях животных яиц гельминтов не обнаружили.

Таким образом, испытанные антигельминтики показали 100%-ную экстенсэфективность (ЭЭ) и интенсэфективность (ИЭ). Во всех четырех группах среднесуточный прирост телят составил, в среднем,  $650 \pm 0,40$  г.

Ущерб от снижения приростов живой массы телят в исследуемых группах составил 712800 руб. В результате проведенных дегельминтизаций в хозяйствах Родниковского района Ивановской области предотвращен экономический ущерб на сумму 1425843 руб. Затраты на ветеринарные мероприятия и покупку антигельминтиков составили в первой группе животных (20% альбендазол) 102708 руб., во второй (эприномектин) – 104085 руб., в третьей (празиквантел + ивермектин) – 103048,2 руб., в четвертой группе (ивермектин) – 100926 руб. Экономический эффект от проведенных мероприятий в первой группе получен в сумме 1323135 руб., во второй – 1321758, в третьей – 1322794,8 руб., в четвертой группе – 1324917 руб. Экономическая эффективность

на 1 руб. затрат при дегельминтизации телят антигельминтиком, содержащим 20% альбендазол, составила 12,9 руб., эприномектин – 12,7, празиквантел + ивермектин – 12,8, содержащим ивермектин – 13,1 руб.

### Заключение

Дегельминтизация животных при нематодирозе позволила увеличить среднесуточный прирост живой массы телят ярославской породы до  $650 \pm 0,40$  г. Применяемые антигельминтные препараты показали экономическую эффективность в пределах 12,7–13,1 руб. на 1 руб. затрат.

### Список источников

1. *Архипов И. А., Смирнов А. А., Садов К. М., Белова Е. Е., Кошеваров Н. И.* Комплексный препарат – празивер для терапии паразитозов крупного рогатого скота // Российский паразитологический журнал. 2010. № 2. С. 93–98.
2. *Косяев Н. И., Семенова В. Г., Никитина Д. А., Ефимова И. О., Никитина А. П., Тихонова Г. П., Григорьева В. В.* Особенности эпизоотологии стронгилятозов желудочно-кишечного канала крупного рогатого скота в условиях Чувашской Республики // «Перспективы развития аграрных наук»: тезисы докладов Международной научно-практической конференции. 2020. С. 95–96.
3. *Косяев Н. И., Шахбиев Х. Х.* Инвазированность крупного рогатого скота стронгилятами пищеварительного канала в зависимости от условий содержания // «Современные достижения ветеринарной и зоотехнической науки: перспективы развития»: материалы Всероссийской научно-практической конференции. 2019. С. 268–271.
4. *Кряжев А. Л.* Особенности эпизоотологии стронгилятозов пищеварительного тракта крупного рогатого скота в условиях Вологодской области // Российский паразитологический журнал. 2011. № 3. С. 40–44.
5. *Мухаммедов З. Р.* Стронгилятозы желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота в Московской области: гельминтофауна, эпизоотология, патогенез и профилактика: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Иваново, 2002. С. 12–13.
6. *Радионов А. В., Архипов И. А.* Методические положения по профилактике нематодозов крупного рогатого скота при разной технологии содержания // Российский паразитологический журнал. 2014. № 2. С. 126–131.
7. *Садов К. М., Петров Ю. Ф.* Изыскание средств дегельминтизации крупного рогатого скота

при микстинвазиях // Материалы международной конференции, посвященные 80-летию Са-

марской НИВС Россельхозакадемии. 2009. С. 363-369.

Статья поступила в редакцию 06.10.2021; принята к публикации 10.10.2022

Об авторах:

**Сафиуллин Ринат Туктарович**, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0003-0450-5527, safiullin\_r.t@mail.ru

**Крючкова Елена Николаевна**, Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д. К. Беляева (153012, г. Иваново, ул. Советская, 45), г. Иваново, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, krjuchkova@mail.ru

**Абалихин Борис Георгиевич**, Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д. К. Беляева (153012, г. Иваново, ул. Советская, 45), г. Иваново, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, abalikhinbg@ivgsha.ru

**Соколов Евгений Александрович**, Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д. К. Беляева (153012, г. Иваново, ул. Советская, 45), г. Иваново, Россия, кандидат ветеринарных наук, e.sokolov@bk.ru

Вклад соавторов:

**Сафиуллин Ринат Туктарович** – научное руководство, анализ материала и составление статьи.

**Крючкова Елена Николаевна** – анализ и интерпретация полученных данных.

**Абалихин Борис Георгиевич** – научное руководство и анализ материала.

**Соколов Евгений Александрович** – анализ и интерпретация полученных данных, критический анализ материала, подготовка статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

1. Arkhipov I. A., Smirnov A. A., Sadov K. M., Belova E. E., Koshevarov N. I. Combined Praziver for treatment of parasitic infections in cattle. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2010; 2: 93-98. (In Russ.)
2. Kosyaev N. I., Semenova V. G., Nikitina D. A., Efimova I. O., Nikitina A. P., Tikhonova G. P., Grigoryeva V. V. Epizootology of gastrointestinal Strongylata infections of cattle in the Chuvash Republic. «*Perspektivy razvitiya agrarnykh nauk»: tezisy dokladov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "Prospects for the development of agricultural sciences": abstracts from the International Scientific and Practical Conference*. 2020; 95-96. (In Russ.)
3. Kosyaev N. I., Shakhbiev Kh. Kh. Infection of cattle with Strongylata of the digestive tract depending on housing conditions. «*Sovremennyye dostizheniya veterinarnoy i zootekhnicheskoy nauki: perspektivy razvitiya»: materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "Modern achievements of veterinary and zootechnical science: development prospects": materials from the All-Russian Scientific and Practical Conference*. 2019; 268-271. (In Russ.)
4. Kryazhev A. L. Epizootology of gastrointestinal Strongylata infections of cattle in the Vologda Region. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2011; 3: 40-44. (In Russ.)
5. Mukhammedov Z. R. Gastrointestinal Strongylata infections of cattle in the Moscow Region: helminth fauna, epizootology, pathogenesis and prevention: autoref. dis. ... Cand. Sc. Vet. Ivanovo, 2002; 12-13. (In Russ.)
6. Radionov A. V., Arkhipov I. A. Methodological provisions for the prevention of nematode infections in cattle in different housing technologies. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2014; 2: 126-131. (In Russ.)
7. Sadov K. M., Petrov Yu. F. Finding dehelminthization means for cattle with mixed infections. *Materialy mezhdunarodnoy konferentsii, posvyashchennyye 80-letiyu Samarskoy NIVS Rossel'khozakademii = Proceedings of the International Conference Dedicated to the 80th Anniversary of the Samara Research Veterinary Station of the Russian Agricultural Academy*. 2009; 363-369. (In Russ.)

The article was submitted 06.10.2021; accepted for publication 10.10.2022

*About the authors:*

**Safullin Rinat T.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., Professor, ORCID ID: 0000-0003-0450-5527, safullin\_r.t@mail.ru

**Kryuchkova Elena N.**, Ivanovo State Agricultural Academy named after Academician D.K. Belyaev (45 Sovetskaya Str., 153012, Ivanovo), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., Professor, krjuchkovae@mail.ru

**Abalikhin Boris G.**, Ivanovo State Agricultural Academy named after Academician D.K. Belyaev (45 Sovetskaya Str., 153012, Ivanovo), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Vet., Professor, abalikhinbg@ivgsha.ru

**Sokolov Evgeny A.**, Ivanovo State Agricultural Academy named after Academician D.K. Belyaev (45 Sovetskaya Str., 153012, Ivanovo), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Vet., e.sokolov@bk.ru

*Contribution of co-authors:*

**Safullin Rinat T.** – academic supervision, material analysis, and article preparation.

**Kryuchkova Elena N.** – obtained data analysis and interpretation.

**Abalikhin Boris G.** – academic supervision, and material analysis.

**Sokolov Evgeny A.** – obtained data analysis and interpretation, critical analysis of the material, article preparation.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

Научная статья

УДК 616.36-002.951.21-089

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-494-503>

## Морфологическое обоснование органосохраняющих способов хирургического лечения пациентов с эхинококковым поражением печени

Алексей Васильевич Шабунин<sup>1</sup>, Алексей Андреевич Карпов<sup>2</sup>,  
Владимир Владимирович Бедин<sup>3</sup>, Михаил Михайлович Тавобиллов<sup>4</sup>,  
Сергей Сергеевич Лебедев<sup>5</sup>, Ирина Олеговна Тинькова<sup>6</sup>, Дарья Сергеевна Озерова<sup>7</sup>,  
Марк Николаевич Аладин<sup>8</sup>, Фариза Файзуллоевна Алиева<sup>9</sup>,  
Георгий Сергеевич Михайлянц<sup>10</sup>, Андрей Юрьевич Лукин<sup>11</sup>

<sup>1-7, 10, 11</sup> Городская клиническая больница им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>1, 3-5, 7-11</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>1</sup> glavbotkin@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4230-8033>

<sup>2</sup> botkin.karpov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5142-1302>

<sup>3</sup> bedinvv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>

<sup>4</sup> botkintmm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0335-1204>

<sup>5</sup> lebedevssd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5366-1281>

<sup>6</sup> botkin.karpov@yandex.ru

<sup>7</sup> ozerova311@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4996-5025>

<sup>8</sup> aladinmark97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5142-1302>

<sup>9</sup> alievafariza@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8278-7147>

<sup>10</sup> gm5285595@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8726-824X>

<sup>11</sup> onion\_lay@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3199-5253>

### Аннотация

**Цель исследований** – изучение морфологического строения эхинококковых кист для оценки возможности применения органосберегающих способов хирургического лечения.

**Материалы и методы.** В хирургической клинике Боткинской больницы проведено клинко-инструментально-морфологическое фундаментальное исследование, когда помимо клинических были изучены лучевые и морфологические данные 28 пациентов, которым проведено хирургическое лечение эхинококкоза печени. Были исследованы удаленные макропрепараты с целью изучения структуры капсулы, особенностей проникновения зародышевых элементов кист через оболочки паразита (64 последовательно удаленных первично оперированных эхинококковых кист).

**Результаты и обсуждение.** Фиброзная капсула эхинококковой кисты является хорошим барьером от проникновения протосколексов в ткань печени. Ни в одном из 64 детально изученных препаратов не было выявлено проникновения зародышевых элементов эхинококковой кисты через её фиброзную капсулу. Проведенное морфологическое обоснование применения органосберегающих технологий при лечении пациентов с эхинококкозом печени позволяет сделать заключение о безопасности и радикальности этих вмешательств.

**Ключевые слова:** эхинококкоз, печень, эхинококковые кисты, перицистэктомия

**Прозрачность финансовой деятельности:** в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

**Конфликт интересов отсутствует**



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

**Для цитирования:** Шабунин А. В., Карпов А. А., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Лебедев С. С., Тинькова И. О., Озерова Д. С., Аладин М. Н., Алиева Ф. Ф., Михайлянц Г. С., Лукин А. Ю. Морфологическое обоснование органосохраняющих способов хирургического лечения пациентов с эхинококковым поражением печени // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 494–503.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-494-503>

© Шабунин А. В., Карпов А. А., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Лебедев С. С., Тинькова И. О., Озерова Д. С., Аладин М. Н., Алиева Ф. Ф., Михайлянц Г. С., Лукин А. Ю., 2022

Original article

## Morphological justification of organ-preserving methods of surgical treatment of patients with liver echinococcosis

Alexey V. Shabunin<sup>1</sup>, Alexey A. Karpov<sup>2</sup>, Vladimir V. Bedin<sup>3</sup>, Mikhail M. Tavobilov<sup>4</sup>,  
Sergey S. Lebedev<sup>5</sup>, Irina O. Tin'kova<sup>6</sup>, Daria S. Ozerova<sup>7</sup>, Mark N. Aladin<sup>8</sup>, Fariza F. Alieva<sup>9</sup>,  
Georgy S. Mikhailyantc<sup>10</sup>, Andrey Yu. Lukin<sup>11</sup>

<sup>1-7,10,11</sup> Botkin Hospital, Moscow, Russia

<sup>1,3-5,7-11</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Study, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>1</sup> glavbotkin@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4230-8033>

<sup>2</sup> botkin.karpov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5142-1302>

<sup>3</sup> bedinvv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>

<sup>4</sup> botkintmm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0335-1204>

<sup>5</sup> lebedevssd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5366-1281>

<sup>6</sup> botkin.karpov@yandex.ru

<sup>7</sup> ozerova311@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4996-5025>

<sup>8</sup> aladinmark97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5142-1302>

<sup>9</sup> alievafariza@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8278-7147>

<sup>10</sup> gm5285595@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8726-824X>

<sup>11</sup> onion\_lay@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3199-5253>

### Abstract

**The purpose of the research** is the study of the morphological structure of echinococcal cysts to assess the possibility of using organ-preserving methods of surgical treatment.

**Materials and methods.** A clinical, instrumental, and morphological fundamental study was performed in the Surgical Clinic of the Botkin Hospital when radiation and morphological data in addition to clinical data were studied for 28 patients who underwent surgical treatment for liver echinococcosis. Excised gross specimens were examined to study the capsule structure, and the penetration of germinal elements of the cysts through membranes of the parasite (64 successively excised primary operated echinococcal cysts).

**Results and discussion.** The fibrous capsule of the echinococcal cyst is a good barrier against Protoscolexes penetrating into the liver tissue. None of the 64 specimens studied in detail was found to have germinal elements of any echinococcal cyst penetrating through its fibrous capsule. The morphological justification of organ-preserving methods in the treatment of patients with liver echinococcosis allows a conclusion that these interventions are safe and radical.

**Keywords:** echinococcosis, liver, echinococcal cysts, pericystectomy

**Financial transparency:** none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**There is no conflict of interests**

**For citation:** Shabunin A. V., Karpov A. A., Bedin V. V., Tavobilov M. M., Lebedev S. S., Tin'kova I. O., Ozerova D. S., Aladin M. N., Alieva F. F., Mikhailyantc G. S., Lukin A. Yu. Morphological justification of organ-preserving methods of surgical treatment of patients with liver echinococcosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16(4):494–503. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-494-503>

© Shabunin A. V., Karpov A. A., Bedin V. V., Tavobilov M. M., Lebedev S. S., Tin'kova I. O., Ozerova D. S., Aladin M. N., Alieva F. F., Mikhailyantc G. S., Lukin A. Yu., 2022

## Введение

По данным ВОЗ заболеваемость эхинококкозом в эндемичных районах достигает до 10% от общего числа населения в год [16]. Данная тенденция обусловлена, во-многом, миграционными волнами населения, переходу сельского населения в крупные мегаполисы. В Москве, по данным Департамента здравоохранения, также отмечается устойчивый рост заболеваемости эхинококкозом печени [3].

Этиологическим фактором эхинококкоза является биогельминт *Echinococcus granulosus*, который приводит к развитию одной или множества эхинококковых кист. При этом, наиболее частой локализацией кист является печень [13].

Мировые тенденции к росту заболеваемости эхинококкозом, улучшение методов диагностики, не приводят к увеличению хирургической активности, так как до сегодняшнего дня нет четких рекомендаций об объеме необходимого хирургического вмешательства [15]. В настоящее время, доступ и объем операции определяются, как правило, уровнем хирурга, оснащенностью и приверженностью клиники к тому или иному варианту хирургического лечения [14].

С учетом разнообразия хирургических техник, порой завышенных объемов вмешательств, сопряженных с повышенным риском послеоперационных осложнений и летальности, хирургам необходимо понимание особенностей строения стенок эхинококковой кисты и характера проникновения зародышей паразита через её оболочки.

Именно детальное изучение морфологии эхинококковых кист, понимание динамики их развития имеет значение для выбора хирургического лечения эхинококкоза. Данной проблеме и посвящено наше исследование.

## Материалы и методы

С целью проверки гипотезы является ли капсула кисты надежным барьером от проник-

новения сколексов за ее пределы, нами было исследовано 28 последовательно удаленных макропрепаратов, содержащих эхинококковые кисты, как в исходе резекции печени, так и после перцистэктомии. Исследование проведено на макро- и микроскопическом уровнях.

Исследованы 20 кист после выполнения тотальной перцистэктомии и 8 органокомплексов после правосторонней гемигепатэктомии. Размер кист при выполнении перцистэктомии варьировал от 6 до 17 см. Распределение по классификации ВОЗ было следующим: CE1-2, CE2-8, CE3-9, CE4-1.

Число и размер кист в макропрепаратах после гемигепатэктомии находилось в пределах 3–7 (всего 44 кисты). В резецированных долях печени, как правило, были представлены эхинококковые кисты разных типов.

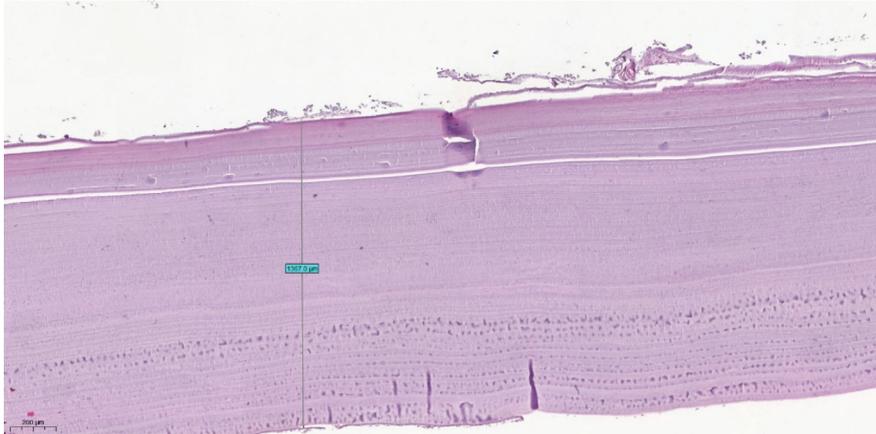
Операционный материал (участки фиброзной капсулы с тканью печени, хитиновые оболочки кист, ткань печени) во всех случаях фиксировали 10%-ным забуференным нейтральным формалином. Материал заливали в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 5–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

## Результаты

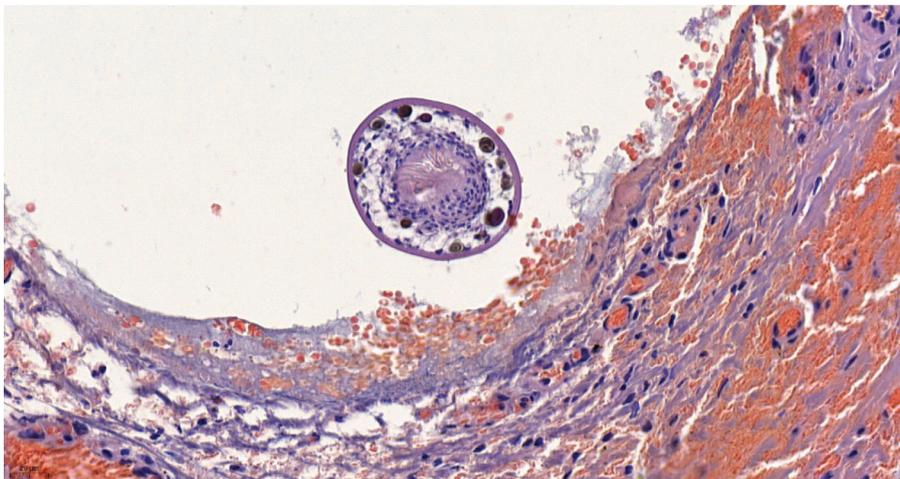
Макроскопически фиброзная капсула эхинококковых кист плотная, бело-серого цвета. Толщина фиброзной капсулы по окружности одной и той же кисты варьировала от 3 до 20 мм. Как правило, у живого паразита капсула гладкая. Ламинарный слой равномерный, однородный, волокнистый. Внутренняя поверхность ровная; толщина данного слоя достигала 1,0–1,5 мм (рис. 1). В просвете обнаружены многочисленные сколексы на разных стадиях созревания (рис. 2).

При микроскопической оценке фиброзной капсулы (рис. 3) вокруг паразита в ее стенке условно можно выделить три слоя:

- внутренний – представлен детритом; это слой некроза, в котором обнаружены живые



**Рис. 1.** Хитиновая оболочка живого паразита (окраска гематоксилином и эозином)  
**[Fig. 1.** Chitinous shell of a live parasite (stained with hematoxylin and eosin)]

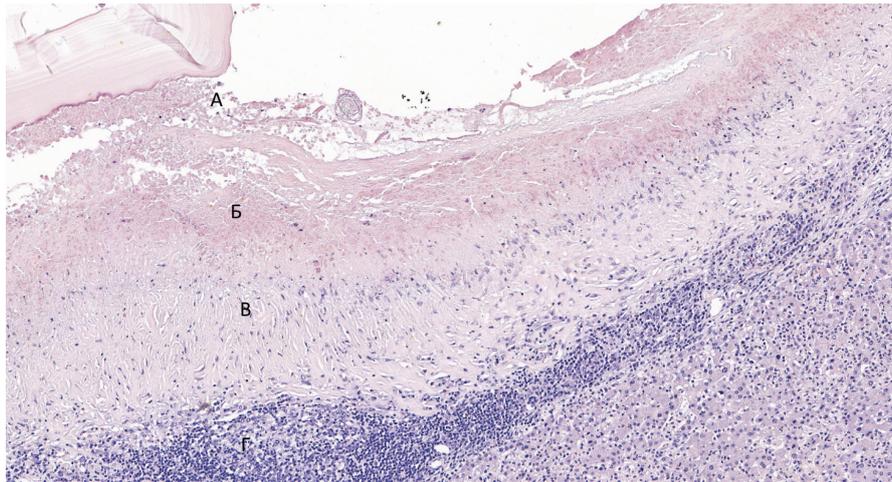


**Рис. 2.** Хитиновая оболочка эхинококковой кисты  
 (окраска гематоксилином и эозином)

**[Fig. 2.** Chitinous membrane of echinococcal cyst (staining with hematoxylin and eosin)]

и мертвые протосколексы, тени клеток. Толщина этого слоя варьировала, местами он исчезал полностью. В живых кистах размером 5 см некротический слой практически отсутствовал;

- средний (фиброзно-гиалиновый) представлял собой грубую фиброзную малоклеточную ткань. Толщина среднего слоя также варьировала, так как в этом слое преобладают межклеточное вещество, коллаген, гиалин, вырабатываемый фибробластами в процессе их созревания и превращения в фиброциты. Редкие ядра принадлежали макрофагам и фиброцитам;
- наружный – более клеточный; представлен активными фибробластами, миофибробластами. Фибробласты отличаются от фиброцитов достаточно крупными ядрами, в которых просматриваются ядрышки, их цитоплазма слабо базофильная. Помимо фиброзных клеток, в наружном слое всегда присутствовала инфильтрация макрофагами, гранулоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Изредка встречались гигантские многоядерные клетки инородных тел. Наружный слой богат кровеносными и лимфатическими мелкими сосудами, также пролиферирующими желчными про-

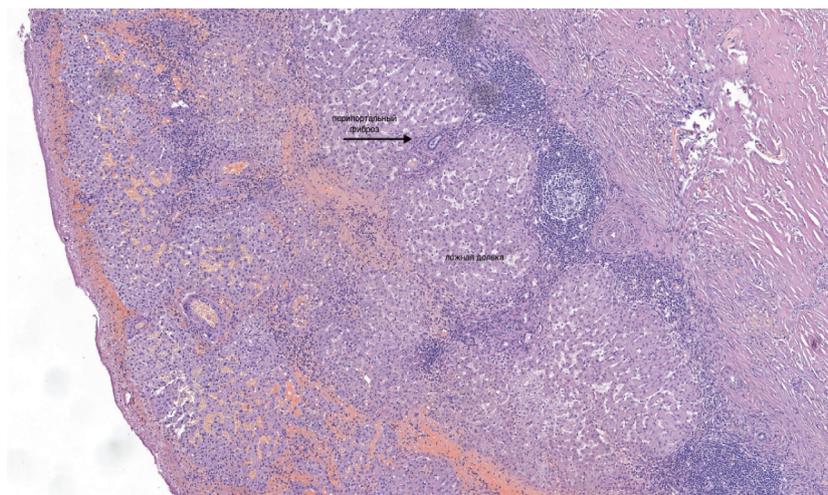


**Рис. 3.** Слои фиброзной капсулы:

А – внутренняя зона некроза; Б – гиалиновый слой; В – тонкий слой сосудов; Г – слой лимфоидной инфильтрации со сформированными лимфоидными фолликулами

**[Fig. 3.** Layers of the fibrous capsule:

A – internal zone of necrosis; Б – hyaline layer; В – a thin layer of vessels; Г – layer of lymphoid infiltration with formed lymphoid follicles]



**Рис. 4.** Изменения в паренхиме вокруг паразитарной кисты: перипортальное воспаление и фиброз, формирование ложных долек

**[Fig. 4.** Changes in the parenchyma around the parasitic cyst: periportal inflammation and fibrosis, the formation of false lobules]

токами. Мелкие желчные протоки возникают как компенсаторно-приспособительная реакция гепатоцитов печени на обструкцию и сдавление паренхимы печени вследствие роста паразитарной кисты (приблизительно те же процессы происходят при циррозе печени).

Непосредственно в паренхиме печени вокруг фиброзной капсулы выявлены воспалительные инфильтраты различной степени выраженности (рис. 4). Все изменения пе-

чени вокруг кист носили перипортальный характер, как результат сдавления. По мере увеличения размера кист в окружающей ткани печени постепенно разрастается перипортальная соединительная ткань с коллапсом прилежащих печёночных долек и их фиброзированием. На этом месте остаются артериальные и венозные ветви, желчные протоки. В участках острого прогрессирующего воспаления соединительная ткань более рыхлая, нежно волокнистая, с наличием клеток лим-

фо-плазмоцитарного инфильтрата. По мере стихания воспалительного процесса определялась зрелая соединительная ткань с участками гиалиноза и небольшим числом клеточных элементов между волокнами. Среди соединительнотканых прослоек различной степени зрелости располагаются ложные печеночные дольки без желчных трактов и сосудов. В таких узлах клетки печени подвергаются дистрофическим изменениям. Изредка отмечали выраженные явления диффузного склероза печени. Эту особенность, как правило, наблюдали у больных с длительным анамнезом эхинококкоза печени.

При детальном гистологическом исследовании удаленных кист от 28 пациентов не было обнаружено наличия паразитов в фиброзной перипаразитарной капсуле. Для достоверности исследования проводили забор капсулы по всей окружности паразита, особенно в наиболее тонких участках.

Учитывая выявленные морфологические особенности развития эхинококковой кисты, проникновение протосколексов и ацефалоцитов в фиброзную капсулу является проблематичным при ее сохранности. Гиалиновый слой фиброзной капсулы не позволяет паразиту проникать, так как все межклеточное пространство заполнено коллагеном и гиалином, что и подтверждено на представленном нами материале.

### Обсуждение

По данным S. Guerret et al. в формировании фиброзной капсулы основную роль играет активация тканевого фермента лизил-оксидазы; именно данный фермент потенцирует разрастание соединительной ткани [11]. Строевание фиброзной капсулы вокруг паразитарной кисты зависит от многих факторов: возраста паразита, его величины, реактивности ткани носителя. В ранние сроки перипаразитарная фиброзная капсула, как правило, тонкая с широкой зоной некроза, прилегающей непосредственно к хитиновому слою. За зоной некроза, после прерывистого слоя из эпителиоидных клеток и гигантских многоядерных макрофагов, следует малоклеточный слой фиброзной ткани, насыщенный коллагеном и гиалином. Наружный слой представлен тонковолокнистой прослойкой, содержащей большое число тонких кровеносных сосудов, новообразованных и предсуществующих склерозированных

желчных протоков, фибробластов, лимфоцитов, плазмоцитов и эозинофилов [7].

Существует тенденция: чем старше эхинококковая киста, тем слабее выражена зона некроза в перипаразитарной капсуле; также исчезают эпителиоидные клетки и многоядерные макрофаги. При этом, слой гиалинизированной соединительной ткани расширяется, воспалительная инфильтрация уменьшается и, как следствие, наружный слой капсулы постепенно фиброзируется.

Фиброзная капсула, сформированная в печени вокруг паразита, является важным биологическим барьером с избирательной проницаемостью. Через сформированный метаболически активный тканевой барьер происходит интенсивный транспорт питательных веществ к паразиту против градиента концентрации с участием ферментов. В транспорте питательных веществ также активно участвуют эндотелиальные клетки капилляров. В отличие от продуктивного воспаления, возникающего в организме вокруг инородных тел, фиброзная капсула эхинококка имеет послойную васкуляризованную структуру, которая создает благоприятные условия для существования паразита. По сути, паразит извращает защитную воспалительную реакцию хозяина, не позволяя себя уничтожить. Поэтому, сформированная капсула сохраняет свою структуру, пока паразит остается жизнеспособным. Являясь не только чужеродным телом, но и антигенным раздражителем, паразит не позволяет лейкоцитам проникать в капсулу, так как выделяемые им вещества вызывают отрицательный хемотаксис лейкоцитов. Только перед гибелью паразита при его «старении» появляются признаки воспаления непосредственно в фиброзной капсуле. Вокруг капсулы и в ее толще появляются сегментоядерные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги; наблюдается некроз внутреннего слоя капсулы. Возникшее воспаление постепенно разрушает капсулу и паразита [8].

Ф. Н. Паутов высказал мнение, что эхинококк в личиночной стадии питается за счет веществ, образующихся при распаде структурных элементов прилегающих тканей. Данное мнение основывается на факте уменьшения зоны некроза фиброзной капсулы в стареющих эхинококковых кистах, а с нею исчезают необходимые для личинок питательные вещества, что приводит к гибели и обызвествлению паразитарных кист [1].

Патологические изменения в паренхиме печени больных эхинококкозом зависят от объема поражения. При солитарных неосложненных кистах они минимальны, при множественных кистах – представлены хроническим холестатическим гепатитом. Эхинококковая киста обычно растет медленно; с момента заражения только через 5 мес. может достигать в диаметре 5–20 мм. Темп роста кист неравномерный; иногда медленно растущая паразитарная киста за короткое время может резко увеличиться, например, в период беременности и лактации. В большинстве случаев, не удается выяснить причину более интенсивного роста; также различные кисты у одного и того же больного могут увеличиваться различными темпами. Кисты в процессе роста сближаются и соприкасаются друг с другом, при этом фиброзная капсула становится общей (многокамерный эхинококкоз) [6].

В нашем случае кисты имели примерно одинаковые размеры и одинаковые стадии развития. По мере роста эхинококковых кист увеличивается вероятность нарушения их целостности. Спонтанная перфорация эхинококковых кист наблюдается в 5,71% случаев, наиболее часто – в желчевыводящие пути, что значительно увеличивает летальность при этой патологии [12].

В процессе роста дистрофические нарушения приводят к истончению стенок паразитарной кисты при одновременном сдавлении расположенных рядом с нею сосудов и желчных протоков. До тех пор, пока давление внутри кисты уравнивает давление в системе желчных протоков, перфорации не наступает. При нагноении кисты или резком повышении внутрибрюшного давления, ее стенка разрывается, а содержимое кисты попадает в желчные протоки [2].

Для выбора хирургической тактики чрезвычайно важно понимание способности проникновения зародышевых элементов паразита через фиброзную капсулу в ткань органа. Единой позиции исследователей по данному вопросу до сих пор нет.

Более полувека назад Т. И. Сирия было проведено специальное исследование большого числа гистологических препаратов эхинококковых кист различных органов человека и животных. Было продемонстрировано, что фиброзная капсула и грануляционная ткань вокруг нее являются надёжным барьером для протосколексов и ацефалоцист [4].

Позднее было установлено, что при гибели материнской кисты с разрушением ее кутикулярной оболочки происходит обсеменение перипаразитарной фиброзной капсулы. Протосколексы могут проникать в периферические ткани, а в дальнейшем распространяться гематогенным, лимфогенным путями по организму [9, 10].

В последние годы наметилась тенденция к смене традиционного подхода к лечению пациентов, больных эхинококкозом печени, заключающаяся в переходе от открытых эхинококкэктомий и обширных резекций печени к различным видам перицистэктомий. При этом, зачастую, фиброзную капсулу не удаляют, что дает возможность провести операцию меньшей травматичности и риска, но при этом до настоящего времени остается дискуссионным вопрос о радикальности подобных вмешательств.

Сторонники обязательного удаления кисты с фиброзной капсулой (тотальной перицистэктомии) обосновывают ее необходимость еще и тем, что кроме потенциального резервуара жизнеспособных элементов паразита, внутренняя стенка капсулы является источником гнойных осложнений в послеоперационном периоде [5].

Таким образом, проведенная нами работа стала первым этапом изменения концепции перехода на органосберегающие вмешательства в хирургической клинике Боткинской больницы. Данное исследование позволило не только клинически, но и морфологически обосновать апаразитарность и радикальность выполнения органосберегающих вмешательств.

### Заключение

Углубленное изучение морфологического строения структуры эхинококковых кист, а также резецированных макропрепаратов с эхинококковыми кистами позволило подтвердить гипотезу о возможности применения органосберегающих способов хирургического лечения.

Фундаментальные исследования, проведенные в условиях Боткинской больницы, позволят сделать новый шаг в развитии хирургических технологий лечения эхинококкоза печени и, тем самым, изменить концепцию хирургического лечения пациентов.

Проведенное морфологическое обоснование возможности применения органосберегающих

способов лечения пациентов с эхинококкозом печени позволяет применить персонализированный подход к выбору варианта лечения и обеспечить теоретическую базу для дальнейшего эволюционного развития хирургии: от открытой эхинококкэктомии и обширных анатомических резекций печени к перикистэктомии и миниинвазивным операциям.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Паутов Ф. Н. Характеристика однокамерного и многокамерного эхинококка в Омске: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 1969. 18 с.
2. Сирия Т. И. К вопросу о проникновении сколексов сквозь фиброзную капсулу: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тбилиси, 1950. 13 с.
3. Шабунин А. В., Тавобилов М. М., Карпов А. А. Эхинококкоз печени: эволюция хирургического лечения // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2021. № 5. С. 95-103. doi10.17116/hirurgia202105195
4. Akbulut S., Sahin T. T. Comment on the management of liver hydatid cyst with cystobiliary communication and acute cholangitis: a 27-year experience. Eur. J. Trauma Emerg. Surg. 2021; 47: 617–618. <https://doi.org/10.1007/s00068-021-01608-0>
5. Baimakhanov Z., Kaniyev S., Serikuly E., Doskhanov M., Askeyev B., Baiguissova D., Skakbayev A., Sadykov C., Barlybay R., Seisembayev M., Baimakhanov B. Radical versus conservative surgical management for liver hydatid cysts: A single-center prospective cohort study. JGH Open. 2021; 5 (10): 1179-1182. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12649>
6. Barth T. F. E., Casulli A. Morphological characteristics of alveolar and cystic echinococcosis lesions in human liver and bone. Pathogens. 2021; 10 (10): 1326. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101326>
7. Beigh A. B., Darzi M. M., Bashir S. et al. Gross and histopathological alterations associated with cystic echinococcosis in small ruminants. J. Parasit. Dis. 2017; 41. 1028–1033. <https://doi.org/10.1007/s12639-017-0929-z>
8. Beigh A. B., Darzi M. M., Bashir S., Shah A., Shah S. A. The pathology of cystic echinococcosis and structural details of hydatid cyst and protoscolex. Indian J. Vet. Pathol. 2018; 42 (1): 8-14. doi: 10.5958/0973-970X.2018.00002.0
9. Chaouch M. A., Dougaz M. W., Cherni S. et al. Daughter cyst sign in liver hydatid cyst. J. Parasit. Dis. 2019; 43. 737–738. <https://doi.org/10.1007/s12639-019-01140-4>
10. Collado Aliaga J., Romero-Alegria A., Alonso-Sardón M. et al. Portal Hypertension as a Complication of Cystic Echinococcosis: A 20-Year Cohort Analysis. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2021;105 (3): 692-697. doi: 10.4269/ajtmh.21-0274. PMID: 34280145.
11. Guerret S., Vuitton D., Liance M. et al. Echinococcus multilocularis: relationship between susceptibility/resistance and liver fibrogenesis in experimental mice. Parasit. Res. 1998; 84. 657–667. <https://doi.org/10.1007/s004360050466>
12. Jaén-Torrejimenó I., Latorre-Fragua R., López-Guerra D. et al. Jaundice as a clinical presentation in liver hydatidosis increases the risk of postoperative biliary fistula. Langenbecks Arch. Surg. 2021; 406. 1139–1147. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02070-z>
13. Khan S. N., Ali R., Khan S. et al. Cystic echinococcosis: an emerging zoonosis in southern regions of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. BMC Vet. Res. 2021; 17. 139 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02830-z>
14. Li Y. P., Ma Z. G., Tuxun T. et al. The application of laparoscopy combined with indocyanine green fluorescence imaging technique for hepatic cystic echinococcosis. BMC Surg. 2020; 20. 249. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00911-8>
15. Mönnink G. L. E., Stijns C., van Delden O. M. et al. Percutaneous Versus Surgical Interventions for Hepatic Cystic Echinococcosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2021; 44. 1689–1696. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-02911-4>
16. Torgerson P. R., Macpherson C. N. L. The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends. Vet. Parasitol. 2011; 182. 79-95

Статья поступила в редакцию 01.12.2021; принята к публикации 18.10.2022

Об авторах:

**Шабунин Алексей Васильевич**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, ORCID ID: 0000-0002-4230-8033, [glavbotkin@zdrav.mos.ru](mailto:glavbotkin@zdrav.mos.ru)

**Карпов Алексей Андреевич**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, канд. мед. наук, ORCID ID: 0000-0002-5142-1302, [botkin.karpov@yandex.ru](mailto:botkin.karpov@yandex.ru)

**Бедин Владимир Владимирович**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, д-р мед. наук, ORCID ID: 0000-0001-8441-6561, [bedinvv@yandex.ru](mailto:bedinvv@yandex.ru)

**Тавобилов Михаил Михайлович**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, д-р мед. наук, ORCID ID: 0000-0003-0335-1204, [botkintmm@yandex.ru](mailto:botkintmm@yandex.ru)

**Лебедев Сергей Сергеевич**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, канд. мед. наук, ORCID ID: 0000-0001-5366-1281, lebedevssd@yandex.ru

**Тинькова Ирина Олеговна**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, канд. мед. наук

**Озерова Дарья Сергеевна**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, врач-хирург, ORCID ID: 0000-0003-4996-5025, ozerova311@yandex.ru

**Аладин Марк Николаевич**, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ) (123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1 (1)), Москва, Россия, ординатор, ORCID ID: 0000-0002-5142-1302, aladinmark97@gmail.com

**Алиева Фариза Файзуллоевна**, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ) (123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1 (1)), Москва, Россия, ординатор, ORCID ID: 0000-0002-8278-7147, alievafariza@gmail.com

**Михайлянц Георгий Сергеевич**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, д-р мед. наук, профессор, ORCID ID: 0000-0002-8726-824X, gm5285595@gmail.com

**Лукин Андрей Юрьевич**, городская клиническая больница им. С. П. Боткина (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5), Москва, Россия, д-р мед. наук, профессор, ORCID ID: 0000-0002-3199-5253, onion\_lay@mail.ru

*Вклад соавторов:*

**Шабунин Алексей Васильевич** – концепция исследования, научное руководство.

**Карпов Алексей Андреевич** – сбор материала, написание текста, редактирование.

**Бедин Владимир Владимирович** – научное руководство, утверждение окончательного варианта статьи.

**Тавобилов Михаил Михайлович** – научное руководство, утверждение окончательного варианта статьи.

**Лебедев Сергей Сергеевич, Тинькова Ирина Олеговна, Озерова Дарья Сергеевна, Аладин Марк Николаевич, Алиева Фариза Файзуллоевна, Михайлянц Георгий Сергеевич, Лукин Андрей Юрьевич** – сбор материала, написание текста, редактирование.

*Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

## References

- Pautov F. N. Characteristics of unilocular and multilocular echinococcus in Omsk: autoref. dis. ... Cand. Sc. Med. Omsk, 1969; 18. (In Russ.)
- Siria T. I. On the penetration of scolexes through the fibrous capsule: autoref. dis. ... Cand. Sc. Med. Tbilisi, 1950; 13. (In Russ.)
- Shabunin A. V., Tavobilov M. M., Karpov A. A. Hepatic echinococcosis: evolution of surgical treatment. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova = Surgery. Journal named after N. I. Pirogov*. 2021; 5: 95-103. (In Russ.) doi10.17116/hirurgia202105195
- Akbulut S., Sahin T. T. Comment on the management of liver hydatid cyst with cystobiliary communication and acute cholangitis: a 27-year experience. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2021; 47: 617-618. https://doi.org/10.1007/s00068-021-01608-0
- Baimakhanov Z., Kaniyev S., Serikuly E., Doskhanov M., Askeyev B., Baiguissova D., Skakbayev A., Sadykov C., Barlybay R., Seisembayev M., Baimakhanov B. Radical versus conservative surgical management for liver hydatid cysts: A single-center prospective cohort study. *JGH Open*. 2021; 5 (10): 1179-1182. https://doi.org/10.1002/jgh3.12649
- Barth T. F. E., Casulli A. Morphological characteristics of alveolar and cystic echinococcosis lesions in human liver and bone. *Pathogens*. 2021; 10 (10): 1326. https://doi.org/10.3390/pathogens10101326
- Beigh A. B., Darzi M. M., Bashir S. et al. Gross and histopathological alterations associated with cystic echinococcosis in small ruminants. *J. Parasit. Dis.* 2017; 41. 1028-1033. https://doi.org/10.1007/s12639-017-0929-z
- Beigh A. B., Darzi M. M., Bashir S., Shah A., Shah S. A. The pathology of cystic echinococcosis and structural details of hydatid cyst and protoscolex. *Indian J. Vet. Pathol.* 2018; 42 (1): 8-14. doi: 10.5958/0973-970X.2018.00002.0
- Chaouch M. A., Dougaz M. W., Cherni S. et al. Daughter cyst sign in liver hydatid cyst. *J. Parasit. Dis.* 2019; 43. 737-738. https://doi.org/10.1007/s12639-019-01140-4
- Collado Aliaga J., Romero-Alegría Á., Alonso-Sardón M. et al. Portal Hypertension as a Complication of Cystic Echinococcosis: A 20-Year Cohort Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;105 (3): 692-697. doi: 10.4269/ajtmh.21-0274. PMID: 34280145.
- Guerret S., Vuitton D., Liance M. et al. Echinococcus multilocularis: relationship between susceptibility/resistance and liver fibrogenesis in experimental mice. *Parasit. Res.* 1998; 84. 657-667. https://doi.org/10.1007/s004360050466

12. Jaén-Torrejimeno I., Latorre-Fragua R., López-Guerra D. et al. Jaundice as a clinical presentation in liver hydatidosis increases the risk of postoperative biliary fistula. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021; 406. 1139–1147. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02070-z>
13. Khan S. N., Ali R., Khan S. et al. Cystic echinococcosis: an emerging zoonosis in southern regions of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *BMC Vet. Res.* 2021; 17. 139 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02830-z>
14. Li Y. P., Ma Z. G., Tuxun T. et al. The application of laparoscopy combined with indocyanine green fluorescence imaging technique for hepatic cystic echinococcosis. *BMC Surg.* 2020; 20. 249. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00911-8>
15. Mönnink G. L. E., Stijnis C., van Delden O. M. et al. Percutaneous Versus Surgical Interventions for Hepatic Cystic Echinococcosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2021; 44. 1689–1696. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-02911-4>
16. Torgerson P. R., Macpherson C. N. L. The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends. *Vet. Parasitol.* 2011; 182. 79-95

The article was submitted 01.12.2021; accepted for publication 18.10.2022

*About the authors:*

**Shabunin Alexey V.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Moscow, Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sc. Med., Professor, ORCID ID: 0000-0002-4230-8033, [glavbotkin@zdrav.mos.ru](mailto:glavbotkin@zdrav.mos.ru)

**Karpov Alexey A.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Moscow, Russian Federation, Cand. Sc. Med., ORCID ID: 0000-0002-5142-1302, [botkin.karpov@yandex.ru](mailto:botkin.karpov@yandex.ru)

**Bedin Vladimir V.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Dr. Sc. Med., Moscow, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0001-8441-6561, [bedinvv@yandex.ru](mailto:bedinvv@yandex.ru)

**Tavobilov Mikhail M.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Dr. Sc. Med., Moscow, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0003-0335-1204, [botkintmm@yandex.ru](mailto:botkintmm@yandex.ru)

**Lebedev Sergey S.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Cand. Sc. Med., Moscow, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0001-5366-1281, [lebedevssd@yandex.ru](mailto:lebedevssd@yandex.ru)

**Tin'kova Irina O.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Cand. Sc. Med., Moscow, Russian Federation

**Ozerova Daria S.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Operating Surgeon, Moscow, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0003-4996-5025, [ozero311@yandex.ru](mailto:ozero311@yandex.ru)

**Aladin Mark N.**, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSFEI FPE PMACPE MH RF) (2/1 (1) Barrikadnaya Str., 123995, Moscow), Moscow, Russian Federation, Resident, ORCID ID: 0000-0002-5142-1302, [aladinmark97@gmail.com](mailto:aladinmark97@gmail.com)

**Alieva Fariza F.**, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSFEI FPE PMACPE MH RF) (2/1 (1) Barrikadnaya Str., 123995, Moscow), Moscow, Russian Federation, Resident, ORCID ID: 0000-0002-8278-7147, [alievafariza@gmail.com](mailto:alievafariza@gmail.com)

**Mikhailyantc Georgy S.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Med., Professor, ORCID ID: 0000-0002-8726-824X, [gm5285595@gmail.com](mailto:gm5285595@gmail.com)

**Lukin Andrey Yu.**, City Clinical Hospital named after S. P. Botkin (5, 2nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow), Moscow, Russian Federation, Dr. Sc. Med., Professor, ORCID ID: 0000-0002-3199-5253, [onion\\_lay@mail.ru](mailto:onion_lay@mail.ru)

*Contribution of co-authors:*

**Shabunin Alexey V.** – research concept, academic supervision.

**Karpov Alexey A.** – material collection, text writing, revision.

**Bedin Vladimir V.** – academic supervision, approval of the final version of the article.

**Tavobilov Mikhail M.** – academic supervision, approval of the final version of the article.

**Lebedev Sergey S., Tin'kova Irina O., Ozerova Daria S., Aladin Mark N., Alieva Fariza F., Mikhailyantc Georgy S., Lukin Andrey Yu.** – material collection, text writing, revision.

*All authors have read and approved the final manuscript.*

### Уважаемые коллеги!

Президиум Всероссийского общества гельминтологов им. К.И. Скрябина РАН, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН приглашают Вас принять участие в международной научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями».

Конференция состоится 17–19 мая 2023 года по адресу: г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28.

Материалы конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» будут опубликованы с индексацией в РИНЦ и присвоением DOI.

С целью своевременного формирования программы и подготовки материалов конференции к изданию, статьи, оформленные в соответствии с требованиями, просим предоставить до 28 февраля 2023 года по электронной почте [conference@vniigis.ru](mailto:conference@vniigis.ru).

Оргвзнос на конференцию (включает стоимость сборника докладов) составляет 1500 руб. Форма оплаты – безналичным платежом. Скан квитанции об оплате высылается вместе с тезисами по электронной почте [conference@vniigis.ru](mailto:conference@vniigis.ru).

Заполненная заявка на размещение авторских материалов от руки в форме скан-копии в обязательном порядке направляется на адрес Оргкомитета по электронной почте [conference@vniigis.ru](mailto:conference@vniigis.ru).

Более подробная информация по публикации материалов конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» размещена на нашем сайте <https://vniigis.ru/izdaniya/teoriya-i-praktika-borby-s-parazitarnymi-boleznyami/>.

Работы, оформленные без соблюдения указанных правил, отправленные после установленного срока и без оплаты оргвзноса, приниматься не будут.

С уважением, Оргкомитет

---

### Уважаемые читатели!

В связи с технической опечаткой в статье Индюховой Е.Н. и др. «Физиолого-биохимические механизмы восстановления организма кур после дерманиссиоза на фоне деакарнизации» (2021. Т. 15. № 4. С. 61–75) в части обозначения единиц измерения, на рис. 2 считать верными единицы измерения кортизола – мкг/дл, трийодтиронина свободного – пмоль/л.

