

ТАГАЕВА МАРГАРИТА СЕРГЕЕВНА

РАЗРАБОТКА МЕР БОРЬБЫ С ДИКРОЦЕЛИОЗОМ КОЗ

03.00.19 – паразитология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов - 2006





2006 A
3874

На правах рукописи

ТАГАЕВА МАРГАРИТА СЕРГЕЕВНА

РАЗРАБОТКА МЕР БОРЬБЫ С ДИКРОЦЕЛИОЗОМ КОЗ

03.00.19 – паразитология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов - 2006



Работа выполнена на кафедре паразитологии и эпизоотологии
Федерального государственного образовательного учреждении высшего
профессионального образования «Саратовский государственный
аграрный университет имени Н.И.Вавилова».

Научный руководитель:

- доктор ветеринарных наук
Сидоркин Владимир Александрович

Официальные оппоненты:

- доктор ветеринарных наук, профессор
Шустрова Маргарита Викторовна
- кандидат ветеринарных наук
Улизко Максим Алексеевич

Ведущая организация:

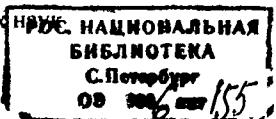
- Государственное Научное Учреждение Краснодарский
научно-исследовательский ветеринарный институт

Защита диссертации состоится "23" марта 2006 г. в 15 ⁵⁰
часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.04 при ФГОУ ВПО
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И.Вавилова»
по адресу: 410005, Саратов, ул. Соколовая, 335. Телефон /факс (8452) 69-23-09

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Саратовский
государственный аграрный университет им. Н.И.Вавилова» по адресу: 410005,
Саратов, ул. Соколовая, 335.

Автореферат разослан "20" февраля 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук



Л.В. Карпунина

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Козоводство имеет широкое распространение на земном шаре. По численности среди всех видов сельскохозяйственных животных козы занимают четвертое место и разводятся в 170 странах мира. Тенденции развития козоводства в мире заключаются в ускоренном росте численности коз, особенно молочного и комбинированного направлений. В настоящее время в мире насчитывается более 500 миллионов коз и существует около 60 признанных пород (Альмееев с соавт., 1986)

В Саратовской области коз разводят в частном секторе, в основном в правобережных районах. В начале 90 годов численность коз в Саратовской области колебалась на уровне 80–100 тыс. голов. Эта цифра практически сохранилась до настоящего времени (Лушников, Преображенская, 2000).

Однако развитие отрасли сдерживается целым рядом факторов, в том числе и различными инвазионными заболеваниями коз. Не последнее место среди них занимают трематодозы, в том числе, и дикроцелиоз.

Это заболевание является одним из наиболее распространенных трематодозов. Его возбудитель – *Dicrocoelium lanceatum*, циркулирует в природе на большой территории, вызывая массовое заражение домашних, диких животных, особенно же жвачных (Аюпов, 1972; Артеменко, Артеменко, 1989; Кретинин, Лапиков, 1999; Уркхарт с соавт., 2000; Акбаев, 1994, 2002; Пронин с соавт., 2002).

На территории России дикроцелиоз распространен почти повсеместно за исключением зоны тундры и безводных районов пустынь и полупустынь. Заболевание в южных регионах страны более распространено, чем в северных. Наибольшую инвазированность выявляют у овец, затем у крупного рогатого скота и коз и как редкое явление – у свиней и лошадей (Артеменко, Артеменко, 1989; Акбаев, 1994; Архипов, 1998; Уркхарт с соавт., 2000; Яременко с соавт., 2000).

Экономический ущерб, причиняемый трематодозами козоводству огромен, и складывается из следующих моментов: массовой гибели коз, особенно во время энзоотий; значительных потерь в весе вследствие истощения животных при хроническом течении болезни; снижения молочной продуктивности на

10-20% и более, особенно при длительном хроническом течении заболевания; выбраковки пораженной печени убойных животных; снижения качества шерсти, пуха и мяса; снижения плодовитости животных и устойчивости организма к инфекционным и незаразным заболеваниям.

В настоящее время основным звеном в борьбе с гельминтозами животных является дегельминтизация с использованием различных химиотерапевтических препаратов. Однако антигельминтики в той или иной мере обладают иммунодепрессивными свойствами, что может приводить к повторному заражению животных паразитами и отрицательно влиять на организм (Васильева, 1974; Theodoridis, Sotiraki, Papadopoulos, 1999; Рехвиашвили, 2003). Поэтому в последнее время расширяется применение средств, повышающих иммунный статус организма и становится, все более очевидной их высокая эффективность. Так же получает широкое распространение в терапии животных при ассоциативных болезнях применение антгельминтиков в сочетании с иммуностимуляторами или иммуномодуляторами (Рехвиашвили, 2002).

Все вышесказанное свидетельствует о крайней необходимости дальнейшей разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на борьбу с ликроцелиозом. Однако если в овцеводстве борьбе с данной инвазией уделяется большое внимание, то в козоводстве, особенно, в частном секторе, инвазия остается насущной проблемой.

Цель и задачи исследований.

Целью данной работы является разработка эффективных мер борьбы с дикроцелиозом коз.

В связи с этим, перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Изучить токсикологические характеристики различных лекарственных форм альбендазола (20 % гранулята и 10 % суспензии для перорального применения и нового 5 % инъекционного раствора).
2. Определить степень влияния препаратов на организм коз.
3. Провести комплексную оценку эффективности различных форм препаратов альбендазола при дикроцелиозе коз.

4. Установить терапевтическую дозу нового 5% инъекционного раствора – рикобендазол при инвазированности коз *D lanceatum*.

5. Изучить динамику прироста массы тела молодняка коз спонтанно инвазированного *D lanceatum* до и после дегельминтизации препаратами альбендазола.

6. Разработать комплексный метод терапии дикроцелиоза с применением иммуномодулятора (Риботан).

Научная новизна. Определены токсикологические характеристики различных лекарственных форм альбендазола (20 % гранулята и 10 % суспензии для перорального применения и нового 5 % инъекционного раствора). Впервые проведено изучение их влияния на организм агельминтных коз.

Изучена противодикроцелиозная активность препаратов «Альвет» и «Альвет-суспензия» и проведены эксперименты по установлению лечебной дозы.

Впервые при дикроцелиозе коз установлена терапевтическая доза нового 5% инъекционного раствора (Рикобендазол).

Изучено влияние дозы и кратности препаратов и применения иммуномодулятора (Риботан) на эффективность дегельминтизации.

Практическая значимость работы. Отработаны оптимальные дозы и схемы применения новой инъекционной лекарственной формы альбендазола при дикроцелиозе коз.

Разработан комплексный метод терапии дикроцелиоза с применением иммуномодулятора (Риботан).

Материалы исследований нашли применение при чтении курса лекций по дисциплине «Паразитология» на кафедре паразитологии и эпизоотологии ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ им. Н.И.Вавилова»

Основные положения, выносимые на защиту:

- лекарственные формы альбендазола по токсикологическим характеристикам относятся к малоопасным для организма теплокровных животных веществам (IV класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76);

- препараты альбендазола не оказывают отрицательного влияния на организм агельминтных коз;
- препараты альбендазола для перорального применения (Альвет и Альвет-суспензия) эффективны при дикроцелиозе коз; эффективность их существенно возрастает после повторной дегельминтизации;
- новая лекарственной формы альбендазола для инъекций (Рикобендазол) при дикроцелиозе коз более эффективна, чем препараты альбендазола для перорального применения;
- иммунномодулятор Риботан в составе комплексной терапии дикроцелиоза коз повышает эффективность дегельминтизации.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 5 работ.

Апробация работы. Основные результаты и положения диссертационной работы представлены на:

- научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов СГАУ им. Н.И.Вавилова по итогам научно-исследовательской и методической работы за 2003 год (Саратов, 2004),
- всероссийской научно-практической конференции: «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, ВИГИС, 2005),
- научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов СГАУ им. Н.И.Вавилова по итогам научно-исследовательской и методической работы за 2004 год (Саратов, 2005),
- 5^{ой} всероссийской научно-практической конференции: «Ветеринарная медицина: современные проблемы и перспективы развития» (Саратов, 2005);

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 113 страницах и состоит из: обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений и приложения, иллюстрирована 15 таблицами. Список использованных литературных источников состоит из 139 наименований, в том числе 100 отечественных и 39 иностранных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследований

Исследования проводили на козах стационарно неблагополучного по дикроцелиозу поголовья (поселки Князевка и Увек г. Саратова.) За время работы было исследовано 425 проб фекалий и проведено гельминтологическое вскрытие печени в количестве 225 органов от коз разных половозрастных групп

Копрологические исследования на наличие яиц *D. lanceatum* проводили методом последовательного промывания фекалий. Посмертную диагностику осуществляли обнаружением дикроцелий в печени убитого или павшего животного.

Изучение острой токсичности препаратов альбендазола проводили двумя разными методиками: методом пробит-анализа, предложенного Литчфилдом и Уилкоксоном в модификации З.Рота с определением ЛД₀, ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄ и ЛД₁₀₀ на основании «Методических рекомендаций по изучению общетоксического действия фармакологических веществ», утвержденных Минздравом РФ 29 декабря 1997 года и по методу Кербера, основанному на введении препарата в нарастающих дозах, начиная с максимальной дозы, полученной в остром опыте.

В работе по разработке мер борьбы с дикроцелиозом коз использовали 3 различных лекарственных формы на основе альбендазола: 20 % гранулированный порошок (препарат «Альвет»), 2,5 и 10 % суспензию (препарат «Альвет-суспензия») и 5 % инъекционный раствор («Рикобендазол»).

Определение влияния альбендазола в форме порошка на организм коз проводили в терапевтических, а также в 3 и 5 раз увеличенных дозах; суспензии – в терапевтической и в 3 раза увеличенной дозе; в форме раствора для инъекций – в предполагаемых терапевтических дозах.

Физиологические показатели состояния животных до и после введения препаратов определяли измерением температуры тела, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений в минуту по общепринятым методикам.

Для определения влияния препаратов на гематологические и биохимические показатели у животных отбирали кровь из яремной вены как до, так и через 1, 5 и 10 суток после введения препарата. Определяли количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина, а также выводили лейкоцитарную формулу. Подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов проводили в счетной камере Горяева по общепринятой методике. Гемоглобин определяли по Сали. Лейкоцитарную формулу выводили по общепринятой методике.

Эксперименты по изучению эффективности различных лекарственных форм альбендазола были проведены на козах 2-3 летнего возраста и массой тела 20-25 кг, спонтанно инвазированных *D.lanceatum*. Предварительный диагноз на инвазию устанавливали путем исследования фекалий по методу последовательных смызов. Для определения средней интенсивности инвазии во время планового убоя был проведен подсчет количества дикроцелий в печени 25 коз. Затем для проведения опытов было отобрано 200 животных, подлежащих убою на мясо. Их по принципу аналогов делили на равноценные группы по 10 голов.

В первом опыте испытали эффективность разных доз 20 % гранулированного порошка альбендазола с витамином Е (Альвет) и 10 % суспензии альбендазола (Альвет-суспензия); во втором испытали обе лекарственные формы альбендазола при их двукратном введении с интервалом 3 недели; в третьем, испытали эффективность Альвета в составе комплексной терапии дикроцелиоза коз, где совместно с ангельминтиком применяли иммуномодулирующий препарат «Риботан»; в четвертом изучили антигельминтную активность разных доз нового 5 % инъекционного раствора на основе альбендазола (Рикобендазол) провели в четвертом опыте.

Учет эффективности проведенной терапии во всех опытах проводили по типу «контрольный тест». Животных убивали через 45 дней после начала опыта, отбирали от них печень и проводили ее гельминтологическое вскрытие. Паразитов собирали и подсчитывали. По результатам подсчета количества *D.lanceatum* у контрольных и подопытных животных высчитывали интенсивность дегельминтизации.

Для изучения динамики прироста массы тела молодняка коз, спонтанно инвазированного *D.lanceatum*, до и после дегельминтизации препаратами альбендазола, до дегельминтизации и ежемесячно в течение 4-х месяцев после дегельминтизации проводили взвешивание всех животных. Определяли общий прирост массы тела и среднесуточные привесы.

Результаты исследований

Изучение токсикологических характеристик препаратов альбендазола

Прежде чем испытать различные лекарственные формы альбендазола, производства ЗАО «Нита-Фарм» на целевых животных (козах) нами проведено изучение их токсичности на лабораторных животных.

Определение ЛД₅₀ для препаратов «Альвет» и «Альвет-суспензия» при пероральном способе введения нелинейным белым мышам методом пробит-анализа невозможно, потому что средняя летальная доза превышает 2500 мг/кг (в пересчете на альбендазол 500 мг/кг). Ориентировочная ЛД₅₀ для них установлена по методу Кербера – 9950 и 8750 мг д.в./кг массы тела.

Средняя летальная доза для препарата «Рикобендазол» составила 135±5 мг/кг веса мыши, что в 15-20 раз превышает терапевтическую дозу. При этом ЛД₁₆; ЛД₈₄ и ЛД₁₀₀ составили соответственно 112,61; 157,39 и 168,58 мг/кг массы тела. Результаты исследований в субхроническом опыте на крысах показали, что в течение опыта (45 суток) по причине действия препарата не отмечалось гибели животных ни в одной из подопытных групп. «Рикобендазол» во всех испытанных дозах не оказал отрицательного влияния на внешний вид, физиологическое состояние и поведение крыс. Динамика прироста массы тела в течение всего опытного периода не отличалась от таковой у контрольных животных.

Таким образом, по результатам изучения токсикологических характеристик все изученные лекарственные формы альбендазола, в том числе и новая инъекционная лекарственная форма (Рикобендазол) относится к малоопасным

для организма теплокровных животных веществам (IV класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76).

Влияние препаратов альбендазола на организм коз

Прежде чем испытать противопаразитарную активность препаратов альбендазола при дикроцелиозе коз, нами после изучения токсикологических характеристик «Альвета» «Альвет-супензии» и «Рикобендазола» проведено изучение их влияния на общеклиническое состояние и гематологические показатели организма коз.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что препараты альбендазола для перорального применения (Альвет и Альвет-супензия) как в терапевтической, так и в 3 раза увеличенной дозе не оказывает отрицательного влияния на общеклиническое состояние коз. Показатели клинического статуса коз первой и второй опытных групп практически не отличались от таковых до введения препарата и от показателей контрольной группы. Однако в пятикратно увеличенной дозе они вызывает у отдельных животных незначительное усиление моторики желудочно-кишечного тракта и слабое угнетение, проходящие в течение суток после применения препарата и без постороннего вмешательства. Препараты также не оказывали отрицательного влияния и на гематологические показатели крови у коз.

Нами также установлено, что и новый инъекционный раствор альбендазола - «Рикобендазол» в предполагаемых терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на общеклинические и гематологические показатели организма коз.

Таким образом, препараты «Альвет», «Альвет-супензия» и «Рикобендазол» в терапевтических дозах безопасны для организма коз.

**Комплексная оценка эффективности разных лекарственных форм
альбендазола при дикроцелиозе коз**

Эффективность препарата «Альвет» против *D. lanceatum*

Исследования выполнены в период с октября по декабрь 2004 г на 50 головах коз, принадлежащих частному сектору поселка Увек г. Саратова, стационарно неблагополучного по дикроцелиозу.

Для проведения опыта по принципу аналогов было сформировано 5 групп животных, подлежащих убою на мясо (по 10 голов каждая). Животным 1-4 групп однократно, индивидуально, перорально (в смеси с небольшим количеством комбикорма) вводили разные дозы 20 % гранулированного препарата Альвет. Этот препарат представляет собой смесь порошка альбендазола и витамина Е. Животным первой группы препарат задавали в дозе 0,5 г/10 кг; второй группы – 0,625 г/10 кг; третьей группы – 0,75 г/10 кг и четвертой – 1,0 г/10 кг массы тела, что в пересчете на альбендазол составило соответственно; 10,0; 12,5; 15,0 и 20,0 мг/кг массы тела. Коз пятой группы не лечили – они служили зараженным контролем. Средняя интенсивность инвазии (ИИ) после дегельминтизации составила у животных первой группы (доза препарата 10 мг/кг массы тела) 40,3 экземпляра на голову; у животных второй группы (доза препарата 12,5 мг/кг) – 18,9 экземпляров на голову; у животных третьей группы (доза препарата 15,0 мг/кг массы тела) – 12,5 экземпляров на голову; у животных четвертой группы (доза препарата 20 мг/кг массы тела) – 8,7 экземпляров на голову. Средняя ИИ у животных контрольной группы составила в среднем 128,4±7,5 (табл.1).

Интенсивность препарата (ИЭ) в дозе 10 мг/кг составила 68,6 %; препарат в дозе 12,5 мг/кг проявил эффективность на 85,2 %; препарат в дозе 15,5 мг/кг проявил эффективность 90,3 %. При повышении дозы до 20 мг/кг эффективность препарата составила 93,2 %. В процессе опыта ни одно животное не освободилось от дикроцелий полностью, следовательно, экспенсивность препарата составила 0 % (табл.1).

Эффективность препарата Альвет (20 %) при дикроцелиозе коз

№ группы	Кол-во животных	Доза, мг/кг	Обнаружено дикроцелий, экз. (ИИ)	Эффективность лечения (ИЭ), %
1	10	10,0	40,3±3,7	68,6
2	10	12,5	18,9±2,3	85,2
3	10	15,0	12,5±1,8	90,3
4	10	20,0	8,7±0,9	93,2
5 (контроль)	10	---	128,4±7,5	0

Таким образом, препарат проявил довольно высокую ИЭ после его однократного введения в дозе 15 мг/кг массы тела по д.в. (доза, рекомендуемая наставлением по применению препарата).

Эффективность препарата «Альвет-суспензия» против *D. lanceatum*

Исследования выполнены в период с октября по декабрь 2004 г на 35 головах коз, принадлежащих частному сектору поселка Князевка г. Саратова, стационарно неблагополучного по дикроцелиозу. Для проведения опыта по принципу аналогов было сформировано 3 подопытных группы животных, подлежащих убою на мясо (по 10 голов каждая) и 1 контрольная (5 голов). Животным 1-3 групп однократно, индивидуально, перорально (в смеси с небольшим количеством комбикорма) вводили разные дозы 10 % суспензии альбендазола (Альвет-суспензия). Этот препарат представляет собой стабильную суспензию альбендазола для перорального применения индивидуальным способом. Животным первой группы препарат задавали в дозе 1,25 мл/10 кг; второй группы – 1,5 мл/10 кг и третьей – 2,0 мл/10 кг массы тела, что в пересчете на альбендазол составило соответственно 12,5; 15,0 мг/кг и 20,0 мг/кг массы тела. Коз четвертой группы не лечили – они служили зараженным контролем. (табл.2).

Средняя интенсивность инвазии (ИИ) после дегельминтизации составила у животных первой группы (доза препарата 12,5 мг/кг массы тела) 18,3 экземпляра на голову; у животных второй группы (доза препарата 15,0 мг/кг массы тела) – 12,2 экземпляров на голову; у животных третьей группы (доза препарата 20 мг/ кг массы тела) – 8,9 экземпляров на голову. Средняя ИИ у животных контрольной группы составила в среднем $131,6 \pm 8,2$ (табл.2).

Таблица 2

Эффективность препарата Альвет-суспензия (10 %) при дикроцелиозе коз

№ группы	Кол-во животных	Доза, мг/кг	Обнаружено дикроцелий, экз. (ИИ)	Эффективность лечения (ИЭ), %
1	10	12,5	$18,3 \pm 2,7$	86,1
2	10	15,0	$12,2 \pm 1,5$	90,7
3	10	20,0	$8,9 \pm 1,1$	93,3
4 (контроль)	5	---	$131,6 \pm 8,2$	0

Интенсивность препарата (ИЭ) в дозе 12,5 мг/кг составила 86,1 %; препарат в дозе 15,0 мг/кг проявил эффективность 90,7 %, при повышении дозы до 20 мг/кг эффективность препарата составила 93,3 %, что практически полностью соответствовало таковой у препарата «Альвет». В процессе опыта ни одно животное не освободилось от дикроцелий полностью, следовательно, экспрессивность препарата составила 0 %.

Эффективность препаратов альбендазола для перорального применения при их двукратном введении

В связи с тем, что однократной дегельминтизацией препаратами альбендазола не удается добиться полного освобождения животных от гельминтов, нами проведено еще 2 серии опытов с препаратом «Альвет» и 1 опыт с препаратом «Альвет-суспензия». Исследования выполнены в период с декабря 2004 по февраль 2005 г на базе частного сектора поселков Увек и Князевка г. Саратова, стационарно неблагополучного по дикроцелиозу.

Целью первой серии опытов, проведенной в поселке Князевка, явилось изучение эффективности 20 % гранулированного порошка альбендазола с витамином Е (Альвет) и 10 % суспензии альбендазола (Альвет-суспензия) при их двукратном введении с интервалом 3 недели.

По принципу аналогов было сформировано 3 группы животных по 10 голов в каждой подопытной и 5 – в контрольной. Козам 1 группы применяли препарат «Альвет», второй группы – «Альвет-суспензия» в дозе 15 мг/кг массы тела животного. Животные 3 группы препараты не получали и служили зараженным контролем (табл.3).

Таблица 3

Эффективность препаратов альбендазола при дикроцелиозе коз

№ группы	Кол-во животных	Препарат	Обнаружено дикроцелий, экз. (ИИ), после		Эффективность лечения,			
			1 введение	2 введение	ИЭ, %	ЭЭ, %	1	2
1	10	Альвет	11,5±1,9	2,5±0,5	90,9	98,1	0	70,0
2	10	Альвет-суспензия	11,9±2,1	2,1±0,6	90,6	98,4	0	80,0
Контроль	5	---	126,2±7,7	129,5±7,3	0	0	0	0

Экстенсивность дегельминтизации препаратами альбендазола после первого введения составила 0 %, а интенсивность 90,6-90,9 %; после второго соответственно 70-80 % и 98,1-98,4 %. То есть после двукратной дегельминтизации 7 и 8 из 10 животных полностью освободилось от гельминтов соответственно в 1 и 2 подопытных группах (табл.3).

*Эффективность препарата «Альвет» в составе комплексной терапии
дикроцелиоза коз*

Целью второго опыта явилось изучение эффективности 20 % гранулированного порошка альбендазола с витамином Е (Альвет) в составе комплексной терапии дикроцелиоза коз. Исследования выполнены в период с декабря 2004 по февраль 2005 г. на 50 головах коз, принадлежащих частному сектору поселка Увек г. Саратова, стационарно неблагополучного по дикроцелиозу.

Препарат «Альвет» вводили перорально индивидуальным способом однократно в смеси с небольшим количеством комбикорма только в терапевтической дозе 15,0 мг/кг массы тела; козам 5 группы – препарат не применяли (заряженный контроль). Параллельно с дегельминтизацией проводили иммунотерапию. С этой целью использовали иммуномодулятор «Риботан», который применяли внутримышечно по следующей схеме. Животным второй группы препарат применяли в дозе 2,0 мл/ голову за 1,5-2,0 часа до дегельминтизации; третьей группы – дробно: 1,0 мл за 1,5-2,0 часа до и 1,0 мл – через 7 дней после дегельминтизации; животным четвертой группы – в дозе 2,0 мл через неделю после дегельминтизации. Козы первой группы получали только антгельминтик, пятая группа служила зараженным (не леченным) контролем (табл.4).

Таблица 4

Эффективность Альвета (20 %) и Риботана при дикроцелиозе коз ($P<0,05$)

№ гр.	Кол-во животных	Доза, мг/кг	Доза иммуномодулятора, мл		Кол-во дикроцелий, экз.	ИЭ, %
			До обработки	Через 7 дней после обработки		
1	10	15,0	---	---	12,5±1,8	90,3
2	10	15,0	2,0	---	2,7±0,5	98,4
3	10	15,0	1,0	1,0	4,6±1,0	96,4
4	10	15,0	---	2,0	6,1±1,2	95,2
5 (контроль)	10	---	---	---	128,4±7,5	0

При введении риботана в дозе 2 мл за 1, 5- 2 часа перед дегельминтизацией альветом эффективность этого препарата повышается на 8,1 %, составляя 98,4 %, против 90,3 % после применения одного альвета. При введении риботана в той же дозе через 7 дней после дегельминтизации эффективность этого препарата составила 95,2, что на 4,9 % выше, чем после применения одного альвета. Если же ту же дозу риботана вводить дробно (1мл за 1, 5- 2 часа перед дегельминтизацией альветом и 1 мл через 7 дней после дегельминтизации), то эффективность альвета составила 96,4 %, что на 6,1 % выше, чем после применения одного альвета (табл.4).

Таким образом, при применении внутримышечное введение иммуномодулятора «Риботан» увеличивает эффективность ангельминтика (Альвет) на 4,9-8,1 % в зависимости от времени его введения. Наибольший эффект был получен при введении риботана за 1,5-2 часа до дегельминтизации.

Установление терапевтической дозы нового инъекционного препарата «Рикобендазол» при терапии дикроцелиоза коз

Опыт по титрации терапевтической дозы новой лекарственной формы альбендазола – «Рикобендазол» при дикроцелиозе коз проводили в ноябре – декабре 2004 года в условиях частного сектора города Саратова.

Для проведения опыта было сформировано 6 групп животных, подлежащих убою на мясо (по 10 голов каждая). Все животные по принципу аналогов разбивались на 6 равноценных групп $n=10$ голов. Животным каждой подопытной группы (1-5) однократно внутримышечно вводили препарат по следующей схеме: 1 группа – 0,5 мл/10 кг массы тела (2,5 мг а.д.в./кг); 2 группа – 0,75 мл/10 кг массы тела (3,75 мг а.д.в./кг); 3 группа – 1,0 мл/10 кг массы тела (5,0 мг а.д.в./кг); 4 группа – 1,5 мл/10 кг массы тела (1,5 мг а.д.в./кг); 5 группа – 2,0 мл/10 кг массы тела (10,0 мг а.д.в./кг). Козы 6 группы препарат не получали и служили зараженным контролем (табл.5).

Препарат проявил высокую интенсивность дегельминтизации после его однократного введения начиная с дозы 7,5 мг/кг массы тела по д.в.

Дозы 2,5, 3,75 и 5,0 мг/кг массы тела по д.в. проявили соответственно 51,4, 70,3 и 79,6 % ИЭ дегельминтизации, которые оказались явно недостаточными. Побочного действия препарата на организм животных не наблюдали.

Таким образом, препарат «Рикобендазол» при его введении козам в дозах 7,5-10 мг/ кг массы тела проявляет высокую антгельминтную активность против *D.lanceatum*. Причем терапевтическая доза в 1,5-2 раза ниже таковой для препаратов альбендазола в виде порошка или супспензии для перорального применения.

Таблица 5
Эффективность Рикобендазола при дикроцелиозе коз ($P<0,05$)

№ группы	Кол-во животных	Доза,		Обнаружено дикроцелий, экз. (ИИ)	Эффективность лечения (ИЭ), %
		мг/кг	мл/10 кг		
1	10	2,5	0,5	65,7±7,2	51,4
2	10	3,75	0,75	40,2±5,3	70,3
3	10	5,0	1,0	27,6±3,5	79,6
4	10	7,5	1,5	15,3±2,7	88,7
5	10	10,0	2,0	3,5±0,9	97,4
6 (контроль)	10	--		135,1±11,2	0

*Динамика прироста массы козлят до и после дегельминтизации
препаратами альбендазола*

На 56 козлятах нами выполнен опыт по изучению динамики прироста массы тела молодняка коз спонтанно инвазированного *D.lanceatum* до и после дегельминтизации препаратами альбендазола. При этом разные лекарственные формы альбендазола применяли однократно по следующей схеме: 1 группа – препарат «Альвет» перорально в смеси с комбикормом (групповым методом) в дозе 15,0 мг д.в. /кг массы тела (0,75 г препарата /10 кг); 2 группа – препарат «Альвет-супспензия 2,5 %» перорально (индивидуально) в дозе 15,0 мг д.в. /кг массы тела (6,0 мл препарата / 10 кг); 3 группа – препарат «Альвет-супспензия 10 %» перорально (индивидуально) в дозе 15,0 мг д.в. /кг мас-

сы тела (1,5 мл препарата / 10 кг); 4 группа – препарат «Рикобендазол» 5 % внутримышечно в дозе 7,5 мг д.в. /кг массы тела (1,5 мл раствора /10 кг); 5 группа – препараты не вводили (зараженный контроль).

До начала опыта средний вес козлят был практически одинаков и составлял $33,5 \pm 2,3$ кг с колебаниями от 29,5 до 35,7 кг. Прирост массы тела дегельминтизированных альветом животных за 4 месяца наблюдения составил 4,22 кг; альвет-супензией 2,5 % – 4,33 кг; альвет-супензией 10,0 % – 4,39 кг рикобендазолом – 4,81 кг, что соответственно на 1,78 (40,8 %), 1,89 (42,4 %), 1,95 (43,3 %) и 2,37 кг (48,2 %) больше чем прирост массы тела у контрольных животных, который за период наблюдения составил всего 2,44 кг.

Среднесуточный привес у козлят, дегельминтизированных препаратами: «Альвет» вырос с 22 г (в первый месяц исследований) до 43 г (в последний месяц наблюдений); «Альвет-супензия 2,5 %» – с 22 до 44 г; «Альвет-супензия 10,0%» – с 23 до 45 г и «Рикобендазол» – с 21 до 52 г. Среднесуточный привес контрольных козлят оставался на одном уровне, и колебался в пределах 19-21 г.

ВЫВОДЫ

1. Все три исследуемые формы альбендазола (Альвет 20% , Альвет супензия 10 % и Рикобендазол 5 %) в терапевтических и повышенных дозах не оказывали отрицательного влияния на организм коз (общее состояние и гематологические показатели остаются в норме). Однако «Альвет» 20% в пятикратно увеличенной терапевтической дозе вызывали незначительные отклонения в клиническом состоянии коз, выражавшиеся в повышении моторики рубца и слабом угнетении.
2. Однократное пероральное введение препарата «Альвет» групповым или индивидуальным способом в дозах от 10 до 20 мг д.в. /кг массы тела проявляло 68,6 -93,2 % интенсивность (ИЭ) дегельминтизации против *D.lanceatum*. При однократном применении «Альвет-супензии» индивидуальным способом ИЭ дегельминтизации составляло 86,1-93,3 %. При этом ни

одно животное полностью не освобождалось от дикроцелий. Повышение дозы более 15 мг/кг массы тела (доза, рекомендуемая наставлением по применению препаратов) не приводило к существенному увеличению ИЭ.

3. Эффективность дегельминтизации коз при дикроцелиозе возрастала при двукратном введении пероральных препаратов альбендазола с интервалом 3 недели. 70 и 80 % животных полностью освобождались от возбудителя соответственно для препаратов «Альвет» и «Альвет-супспензия». ИЭ при этом составила 98,1-98,4 %.

4. Внутримышечное введение иммуномодулятора «Риботан» в составе комплексной терапии дикроцелиоза коз на 4,9-8,1 % увеличивало эффективность антгельминтика (Альвет) в зависимости от времени его введения. Наибольший эффект отмечался при введении иммуностимулирующего препарата за 1,5-2 часа до дегельминтизации.

5. Препарат «Рикобендазол» при однократном внутримышечном введении козам в дозах 7,5-10 мг/ кг массы тела проявлял высокую антгельминтную активность против *D.lanceatum*. Причем терапевтическая доза новой лекарственной формы в 1,5-2 раза ниже таковой для препаратов альбендазола в виде порошка или супспензии для перорального применения.

6. В результате испытаний установлено, что среднесуточный привес и прирост массы тела у козлят, при спонтанном заражении их *D.lanceatum*, после дегельминтизации разными лекарственными формами альбендазола возрастал. Однократная дегельминтизация позволяла за 4 месяца получить дополнительно от 1,78 до 2,37 кг прироста. Наиболее существенный прирост массы тела у козлят наблюдался после применения новой инъекционной лекарственной формы – 4,81 кг.

7. Различные лекарственные формы альбендазола по своим токсикологическим характеристикам относятся к малоопасным для теплокровных животных веществам. ЛД50 для препаратов «Альвет 20 %», «Альвет супспензия 10 %» и «Рикобендазол 5 %» составила соответственно 9950, 8750 и 135 ± 5

мг/кг, что позволяет в соответствии с ГОСТ 121.007-76 отнести их к IV классу опасности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Терапию дикроцелиоза коз необходимо проводить комплексно. С этой целью рекомендуем применять препараты альбендазола (Альвет 20 % и Альвет суспензию 10 %) в дозе 15 мг/кг д.в. двухкратно, с интервалом в 2-3 недели. Для увеличения их эффективности необходимо применение иммуномодуляторов, например препарата «Риботан» в дозе 2 мл на животное за 1,5-2 часа до дегельминтизации.

Перспективным также является применение новой инъекционной формы альбендазола (Рикобендазол) в дозе 7,5-10 мг/кг двухкратно с интервалом 2-3 недели. Это позволяет снизить дозу по альбендазолу в 1,5-2 раза по сравнению с препаратами для перорального применения.

Материалы исследований, полученные диссертантом, используются при чтении курса лекций по дисциплине «Паразитология» на кафедре паразитологии и эпизоотологии СГАУ им. Н.И. Вавилова

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сидоркин В.А., Архипов И.А., Оробец В.А., Лобода А.А., Тимаков М.А., Улизко М.А., Тагаева М.А. Эффективность препаратов альбендазола при trematodозах жвачных животных // Ветеринария. - №9.-2004.- С. 28-33.
2. Тагаева М.С., Кудашев Р.А., Чемоданкина Н.А., Саурина М.А., Щербонос И.А., Сидоркин В.А. Изучение токсикологических параметров новой инъекционной лекарственной формы альбендазола (рикобендазол) // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции – Москва: ВИГИС, 2005.- С.100-102.
3. Сидоркин В.А., Тагаева М.С. Эффективность препарата «Альвет» в составе комплексной терапии дикроцелиоза коз // Сборник трудов С-Пб ГАВМ - С-Пб, 2005. – С. 60-62.
4. Тагаева М.С. Титрация доз препарата “рикобендазол” при дикроцелиозе коз. // Сборник трудов СПб ГАВМ - С-Пб, 2005. – С. 70-72.
5. Сидоркин В.А., Тагаева М.С. Комплексный подход к терапии дикроцелиоза коз // Вестник зоологии. Украинской академии наук.- 2005.- Вып.19.- С.306-309.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

20064
3874

■-3874