

*На правах рукописи*

**СУХАНОВ ВИТАЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ АЛБЕНДАЗОЛА НА РАЗВИТИЕ И ЕСТЕСТВЕННУЮ  
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЖИВОТНЫХ**

**16.00.03 – ветеринарная микробиология,  
вирусология, эпизоотология, микология  
с микотоксикологией и иммунология**

**16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук**



**НОВОСИБИРСК – 2003**

Работа выполнена в ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сиби-  
бири и Дальнего Востока СО РАСХН

**Научный руководитель:** кандидат ветеринарных наук,  
старший научный сотрудник,  
Шайкин Владимир Иванович

**Официальные оппоненты:** доктор биологических наук,  
старший научный сотрудник,  
Аликин Юрий Серафимович,  
кандидат ветеринарных наук,  
доцент,  
Кашин Алексей Степанович

**Ведущая организация:** Красноярский государственный  
аграрный университет

Защита состоится « 9 » декабря 2003 г. в 10 часов на заседании дис-  
сертационного совета Д. 006.045.01 в Государственном научном учрежде-  
нии Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока  
СО РАСХН по адресу: 630501, Новосибирская область, Новосибирский  
район, п. Краснообск, ГНУ ИЭВСиДВ.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНСХБ СО РАСХН.

Автореферат разослан « 6 » ноября 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



С.И. Логинов

2003-A  
18246

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

*Актуальность проблемы.* Современное ведение животноводства сопровождается вмешательством человека в эволюционно сложившиеся среду обитания животных, их питание, биологический цикл развития, что приводит к снижению естественной резистентности организма животных. В результате этого молодняк рождается со слабой иммунной системой, хуже развивается и растет, более предрасположен к различным заболеваниям. А когда эти животные становятся взрослыми, от них, в свою очередь, также рождается потомство с пониженной иммунологической реактивностью и нарушенным обменом веществ. Вследствие этого в первые дни жизни новорожденных наблюдаются массовые заболевания, сопровождающиеся высокой летальностью (Шахов А.Г., 1997; Субботин В.В., Шахов А.Г., Самохин В.Т. и др., 2002).

Несмотря на профилактические меры, проводимые в хозяйствах, у молодняка отмечается снижение интенсивности роста, развития, ослабление физиологического статуса, и на этом фоне развиваются многочисленные заболевания, в связи с чем увеличивается падеж животных до 80-90 % (Урбан В.П., 1981).

Болезни молодняка составляют около 75 % всех заболеваний сельскохозяйственных животных. Телята и поросята, заболевшие в первые дни жизни, выздоравливают лишь в 10-20% случаев, а переболевшие отстают в росте, развитии. В дальнейшем их продуктивность снижается на 10-15% и более (Медведский В.А., 1991). Заболевания молодняка возникают при понижении неспецифической резистентности организма, ослаблении механизмов адаптации (Арестов И.Г., 1983). Высокая заболеваемость молодняка в первые дни жизни объясняется прежде всего несовершенной системой иммунной защиты организма (Абрамов С.С., 1990).

В этой связи большой практический интерес представляет поиск фармакологических препаратов, повышающих иммунитет у новорожденных животных в ранний постнатальный период жизни.



Среди большого количества неспецифических стимуляторов роста и развития, различающихся по происхождению, структуре и механизму действия, лишь немногие получили широкое применение в ветеринарии. Это связано с токсичностью, наличием побочных явлений, а также с недостаточностью или непостоянством стимулирующего эффекта, низкой экономической эффективностью (Даниленко Е.Д., 1998).

**Цель исследований:** изучить влияние албендазола на развитие и естественную резистентность животных, определить токсичность албендазола в микродозах.

**Задачи исследования:**

1. Изучить влияние албендазола на развитие животных.
2. Определить влияние албендазола на естественную резистентность животных.
3. Изучить хроническую токсичность, эмбриотоксическое и тератогенное действие албендазола.
4. Дать экономическую оценку эффективности использования албендазола для повышения естественной резистентности и развития молодняка животных.

**Научная новизна.** Изучено влияние албендазола на естественную резистентность и развитие животных. Установлено, что его применение позволяет увеличить среднесуточный прирост их живой массы и повысить естественную резистентность организма. Изучены особенности характера действия албендазола на организм лабораторных и сельскохозяйственных животных. Установлено, что албендазол в микродозах не оказывает токсического действия, не обладает эмбриотоксическими и тератогенными свойствами.

**Теоретическая и практическая значимость.** Результаты исследований позволяют расширить представление о применении албендазола в качестве стимулятора роста, а также как препарата, повышающего естественную резистентность организма животных. Данные, полученные в экспери-

менте, могут быть использованы в производстве для повышения продуктивности и сохранности молодняка животных, в научных исследованиях – для дальнейшего изучения данной проблемы.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях «Научное обеспечение ветеринарных проблем в животноводстве» (Новосибирск, 1999), «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины» (Якутск, 2002), «Актуальные вопросы ветеринарии» (Новосибирск, 2000 и 2001), на 2-й Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья сельскохозяйственных животных» (Ставрополь, 2003), на заседаниях ученых советов ГНУ ИЭВСиДВ (1998-2001).

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- Результаты изучения влияния албендазола на развитие животных.
- Данные по эффективности албендазола как стимулятора естественной резистентности молодняка крупного рогатого скота и свиней.
- Материалы изучения токсических свойств албендазола.

**Публикация результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 4 научных работы, в которых отражены основные результаты исследований, подана заявка на патент РФ.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов и практических предложений, иллюстрирована 30 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 192 источника, из них 42 иностранных.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН и в хозяйствах Новосибирской области с 1998 по 2003 г.

#### *2.1.1. Изучение влияния албендазола на развитие животных*

*2.1.1.1. Изучение ростостимулирующего действия албендазола на лабораторных животных.* Были использованы 200 самцов крыс линии Вистар со средней изначальной массой  $80 \pm 10$  г. Албендазол задавали в различных дозах (от 0,5 до 5 мг/кг) однократно, с 7-дневным интервалом и ежедневно в течение 30 дней индивидуально. Контрольным крысам выпаивали водопроводную воду. В период проведения опыта учитывали среднесуточный прирост живой массы каждые 15 дней.

*2.1.1.2. Определение влияния албендазола на развитие сельскохозяйственных животных.* Все животные, используемые в опытах, по предварительным копрологическим исследованиям были стерильны в отношении гельминтов.

Новорожденные телята были подобраны по принципу аналогов со средней массой  $29,8 \pm 2,3$  кг в количестве 120 голов и разделены на 6 опытных и 6 контрольных групп по 10 телят в каждой. Албендазол телятам выпаивали индивидуально с молозивом (молоком) в дозах 1 и 2 мг/кг с интервалами 2-7 дней. Продолжительность опыта составляла 30 дней.

Поросят подбирали по принципу аналогов, с месячного возраста со средней массой в начале опыта  $6,2 \pm 0,5$  кг. Были сформированы 3 опытные и 1 контрольная группы по 10 голов в каждой. Албендазол поросётам скармливали групповым способом с кормом ежедневно в дозах 0,5, 1 и 2 мг/кг в течение 30 дней.

В течение опыта за животными всех групп вели ежедневное клиническое наблюдение. Учитывали общее клиническое состояние животных, подвижность, состояние шерстного покрова, аппетит, среднесуточный прирост живой массы каждые 10 дней, заболеваемость.

## **2.1.2. Определение влияния албендазола на естественную резистентность животных**

**2.1.2.1. Влияние албендазола на гематологические показатели животных.** Исследование крови у крыс, телят и поросят проводили в динамике (на 1-й, 15-й, 30-й дни опыта), определяли следующие показатели: количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и уровень гемоглобина по утвержденным методикам (Меньшиков В.В. и др., 1987).

**2.1.2.2. Влияние албендазола на показатели опсонофагоцитарной реакции.** Показатели опсонофагоцитарной реакции определяли по методическим рекомендациям П.Н. Смирнова с соавторами (1989).

Были сформированы две группы новорожденных телят, опытная и контрольная, по 10 животных в каждой, со средней массой  $30,3 \pm 2,1$  кг. Препарат выпаивали с молозивом или молоком в дозе 2 мг/кг с 7-дневным интервалом в течение 30 дней.

Поросят подбирали в группы по принципу аналогов с месячного возраста по 10 животных в группе. Поросятам скармливали албендазол с кормом в дозе 1 мг/кг ежедневно. Опыт продолжался 30 дней.

За поросятами и телятами вели ежедневное клиническое наблюдение, учитывали среднесуточный прирост живой массы. В 1-е, 15-е и 30-е сутки у поросят и телят брали кровь для изучения показателей опсонофагоцитарной реакции.

## **2.1.3. Изучение токсических свойств**

За основу исследования взяты «Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (1988). опыты проведены на крысах линии Вистар. Для изучения хронической токсичности, влияния албендазола на антитоксическую функцию печени препарат вводили внутривентрикулярно в дозе 1 и 2 мг/кг. Для определения эмбриотоксического и тератогенного действия препарат вводили внутривентрикулярно в дозе 1 и 3 мг/кг.

Экономическую эффективность ветеринарных мероприятий рассчитывали по общепринятой методике (Никитин И.Н., 1998).

Все полученные результаты подвергнуты биометрической обработке (Плохинский Н.А., 1978). Цифровой материал обработан математически на ПК с использованием стандартных прикладных программ Microsoft Excel 1997.

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.2.1. Ростостимулирующее действие албендазола

*Крысы.* В исследованиях проведенных на самцах крыс линии Вистар установлено, что после однократного внутрижелудочного введения албендазола увеличение среднесуточного прироста их массы отмечается на 2-3-й день и продолжается в течение 7-9 дней. На 10-13-й день среднесуточный прирост массы тела подопытных животных становится равным контрольному (рис. 1).

При ежедневном в течение месяца внутрижелудочном введении албендазола равномерный среднесуточный прирост живой массы крыс прослеживался на всем протяжении опыта.

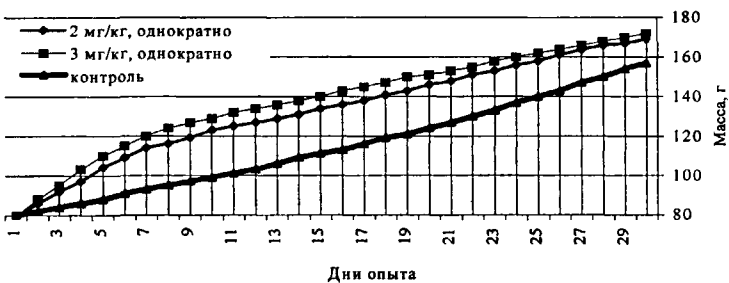


Рис. 1. Динамика среднесуточного прироста живой массы крыс при однократном внутрижелудочном введении албендазола



Установлено, что ростостимулирующий эффект применения албендазола зависит от дозы и кратности введения (рис. 2 и 3). Оптимальным сочетанием дозы и кратности выпаивания препарата мы считаем 2 мг/кг 1 раз в 7 дней (увеличение среднесуточного прироста живой массы крыс составляет 25% в сравнении с контрольными животными).

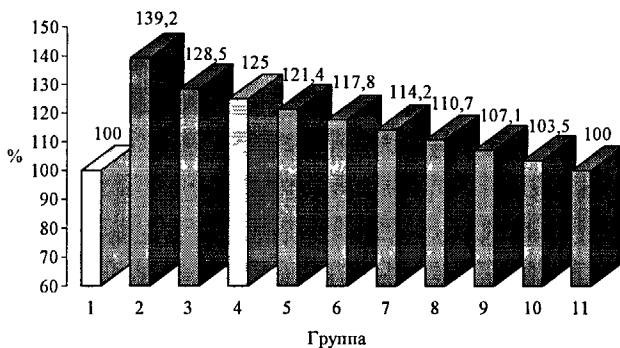


Рис. 2. Увеличение среднесуточного прироста живой массы крыс при введении албендазола. 1 – контроль; 2 – 3 мг/кг ежедневно; 3 – 2 мг/кг ежедневно; 4 – 2 мг/кг 1 раз в 7 дней; 5 – 1 мг/кг ежедневно; 6 – 1 мг/кг 1 раз в 7 дней, 5 мг/кг однократно; 7 – 0,5 мг/кг еж. ; 8 – 3 мг/кг однократно; 9 – 0,5 мг/кг 1 раз в 7 дней, 2 мг/кг однократно, 10 – 1 мг/кг однократно; 11 – 0,5 мг/кг однократно.

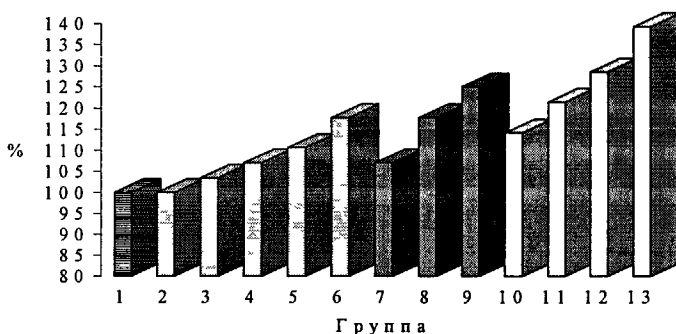


Рис. 3. Среднесуточный прирост живой массы крыс при введении албендазола в зависимости от кратности применения. 1 – контроль; 2 – 0,5 мг/кг однократно; 3 – 1 мг/кг однократно; 4 – 2 мг/кг однократно; 5 – 3 мг/кг однократно; 6 – 5 мг/кг однократно; 7 – 0,5 мг/кг 1 раз в 7 дней; 8 – 1 мг/кг 1 раз в 7 дней; 9 – 2 мг/кг 1 раз в 7 дней; 10 – 0,5 мг/кг ежедневно; 11 – 1 мг/кг ежедневно; 12 – 2 мг/кг ежедневно; 13 – 3 мг/кг ежедневно.

**Телята.** В опытах на телятах в зависимости от схемы применения и дозы албендазола, среднесуточный прирост живой массы был выше на 13,4 – 19,2%, по сравнению с контролем. Наиболее оптимальным вариантом является применение албендазола в дозах 1 и 2 мг/кг с 7-дневным интервалом (рис. 4). Применение албендазола в таких дозах позволило увеличить среднесуточный прирост живой массы на 15,3 и 19,2%, соответственно.

Во время проведения опыта телята подопытных групп чувствовали себя удовлетворительно, заболеваний желудочно-кишечного тракта и дыхательной систем не наблюдалось. Аппетит у подопытных животных был лучше, чем у телят контрольных групп. У одного теленка в контрольной группе наблюдалась диарея в течение двух дней, которая после однократного применения бициллина-3 прекратилась. Телята опытной группы были более активны, чем телята контрольной группы.

Телята не реагировали на добавление препарата в молозиво (молоко), т. е. вкусовые качества молока при добавлении в него албендазола не изменялись.

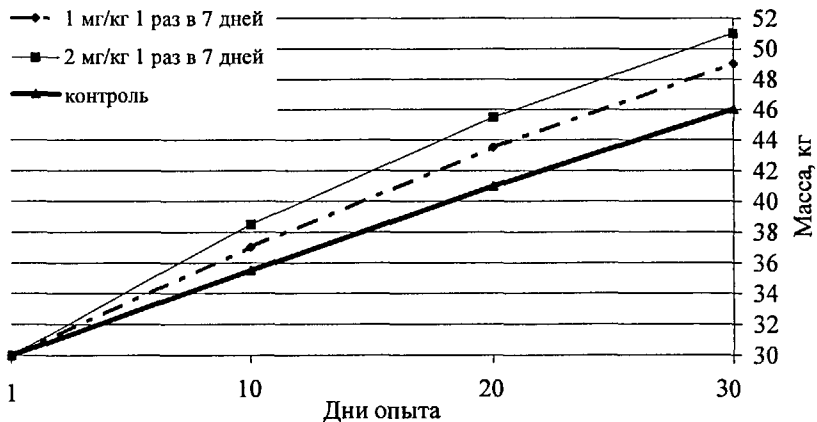


Рис. 4. Динамика увеличения живой массы телят при введении албендазола.

**Поросята.** Скармливание албендазола пороссятам в дозах 0,5, 1 и 2 мг/кг живой массы в течение 30 дней способствует увеличению среднесуточного прироста от 7,5 до 24,8% (рис. 5). Доза албендазола 1 мг/кг является наиболее оптимальной. Прирост живой массы пороссят в этой группе на 20,3% выше, чем в контроле.

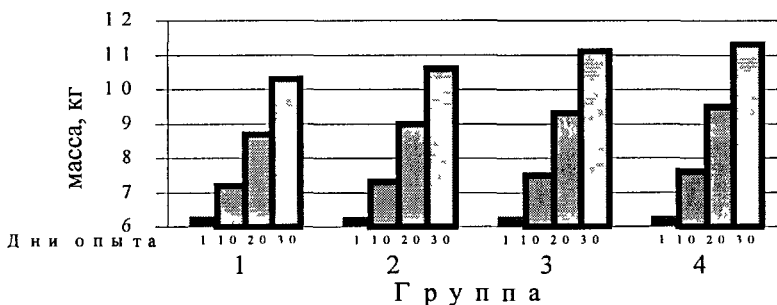


Рис. 5. Динамика увеличения массы тела пороссят при введении албендазола в дозах по группам. 1 – контроль; 2 – 0,5 мг/кг; 3 – 1 мг/кг; 4 – 2 мг/кг.

В период проведения опыта у трех поросят 2-й опытной группы наблюдали расстройство желудочно-кишечного тракта в виде диареи. Лечение не проводили. Понос прекратился на третьи сутки. В контрольной группе диарея была отмечена у четырех поросят. После применения бициллина-3 и фуразолидона у двух поросят понос прекратился на третьи, у одного поросенка – на четвертые сутки, один поросенок пал. Следовательно, сохранность поросят в подопытных группах составила 100 %, в контрольной группе – 90%.

## 2.2.2. Влияние албендазола на естественную резистентность животных

### 2.2.2.1. Влияние албендазола на гематологические показатели животных

Во время проведения эксперимента у животных опытных и контрольных групп количественные изменения гематологических показателей происходили в сторону их увеличения, что обусловлено возрастной спецификой. У жи-

вотных опытных групп изменения этих показателей происходило более выражено.

**Крысы.** Количество эритроцитов, лейкоцитов в периферической крови крыс подопытных групп превосходило аналогичный показатель у крыс контрольной группы.

В крови опытных крыс количество эритроцитов было на 2,5–20,7%, лейкоцитов – на 0,7–21,4%, нейтрофилов – на 6–30,1% и лимфоцитов на 5–26% аналогичные показатели крысят контрольных групп.

**Телята.** Количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и уровень гемоглобина в крови у телят опытных групп превышало аналогичные показатели контрольных телят. Увеличение в крови изучаемых показателей у телят опытных групп зависело от кратности введения и дозы албендазола.

Количество эритроцитов у телят опытных групп превышало аналогичный показатель контрольных животных при завершении опыта на 5,1–25%, лейкоцитов – на 8–30,4%. Уровень гемоглобина у телят опытных групп на 2,3 – 12,3 % был выше, чем в контроле.

При исследовании лейкограммы у телят подопытных и контрольной групп не регистрировали достоверных различий показателей до и после выпаживания препарата. К моменту окончания опыта у животных опытных групп по сравнению с контрольными увеличилось абсолютное количество лимфоцитов на 8–46,3%, нейтрофилов – на 4,1–24%.

**Поросята.** Использование албендазола в составе рациона для поросят способствовало повышению количества эритроцитов, лейкоцитов и уровня гемоглобина в периферической крови в зависимости от дозы препарата.

В течение опыта у поросят, получавших албендазол ежедневно в течение 30 дней, в сравнении с контролем количество эритроцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина в периферической крови постепенно увеличивались. При окончании опыта количество эритроцитов было больше на 12,4–30,6%, лейкоцитов – на 16,4–31,9%, нейтрофилов – на 9,4–18%, лимфоцитов – на

14,8–43,6%, уровень гемоглобина повысился на 9,9–14,6% по сравнению с аналогичными показателями поросят контрольной группы.

Необходимо отметить, что все показатели находились в пределах естественных физиологических колебаний.

#### *2.2.2.2. Влияние албендазола на показатели опсонофагоцитарной реакции у сельскохозяйственных животных*

*Телята.* В параллельно поставленных *in vitro* опытах получены результаты, подтверждающие, что применение албендазола на телятах в течение 30 дней в дозе 2 мг/кг с 7-дневным интервалом способствует повышению их естественной резистентности, в частности стимуляции фагоцитарного звена иммунитета, т.е. увеличению клеток микрофагального звена (рис. 6–8).

Нейтрофилы являются фагоцитирующими клетками периферической крови. Они принадлежат к наиболее активным клеткам крови, чувствительны к разнообразным изменениям внутренней среды.

Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови животных контрольной и опытной групп в начале опыта была на уровне  $56 \pm 4,6\%$ .

При определении фагоцитарной активности нейтрофилов крови телят в середине опыта (15-й день) отмечена тенденция к их увеличению как в контрольной, так и в опытной группах. Однако уровень фагоцитарной активности нейтрофилов у телят подопытной группы был на 10,5% ( $P < 0,05$ ) выше, чем у животных контрольной группы. При завершении эксперимента у животных опытной группы фагоцитарная активность превосходила на 15,5% ( $P < 0,01$ ) аналогичный показатель контрольной группы.

Фагоцитарный индекс у телят подопытной группы на 15-й день опыта был на 25% ( $P < 0,05$ ), а по окончании опыта (30-й день) на 50% ( $P < 0,001$ ) выше, чем аналогичный показатель у животных контрольной группы.

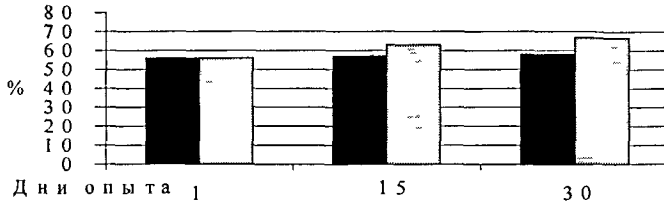


Рис. 6. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов крови у телят

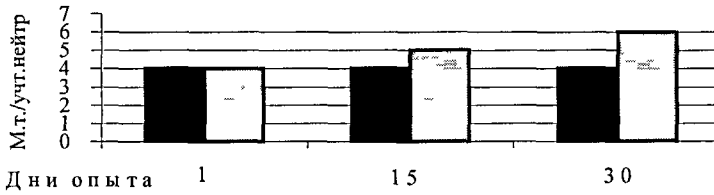


Рис. 7. Динамика фагоцитарного индекса у телят

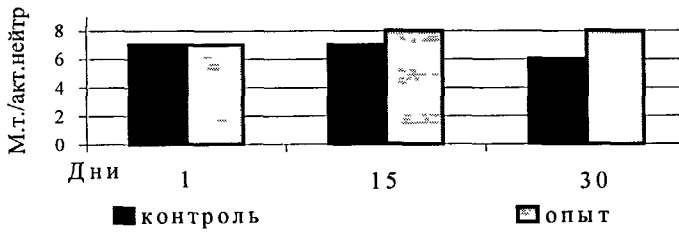


Рис. 8. Динамика фагоцитарного числа у телят

Фагоцитарное число в середине опыта (15-й день) у телят подопытной группы составило  $8 \pm 0,15$ . Это на 14,2% ( $P < 0,05$ ) выше, чем данный показатель в контрольной группе ( $7 \pm 0,2$ ). На 30-й день опыта разница фагоцитарного числа между опытной и контрольной группами составила 33,3% ( $P < 0,001$ ).

Количество нейтрофилов в крови у телят, которым выпаивали албендазол, возросло на 12,7% ( $P < 0,01$ ), лимфоцитов на 50% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с показателями контрольных животных.

*Поросята.* У поросят опытной и контрольной групп в начале опыта, перед введением препарата, различия в показателях фагоцитарной активности, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса отсутствовали (рис. 9–11). Оценивая естественную резистентность животных на заключительной стадии опыта, отметили, что албендазол способен оказывать влияние не только на количественные, но и на качественные показатели клеток иммунной системы. Полученные данные позволяют констатировать, что стимуляция микрофагального звена происходит сразу после получения животными первых доз препарата.

Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови животных контрольной и опытной групп в начале опыта была на уровне  $36 \pm 2,3\%$ .

В опытной группе поросят фагоцитарная активность нейтрофилов крови достоверно увеличилась уже на 15-й день эксперимента на 21,0% ( $P < 0,001$ ), а по его завершении (30-й день) – на 39,0 % ( $P < 0,001$ ).

Значение фагоцитарного индекса у поросят на 15-й и 30-й дни опыта в подопытной группе на 50% ( $P < 0,05$ ) был выше, чем у животных в контрольной группе.

Фагоцитарное число у опытных поросят на 15-й день опыта было на 20%, а по окончании опыта на 33,3% ( $P < 0,05$ ) выше, чем оцениваемый показатель животных контрольной группы.

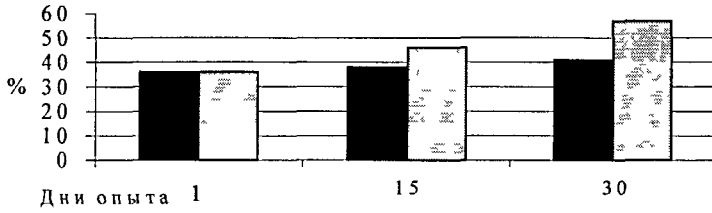


Рис. 9. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов крови у поросят

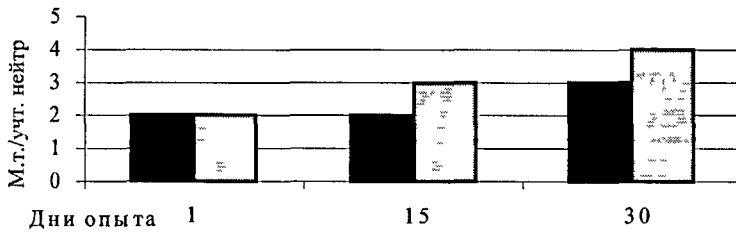
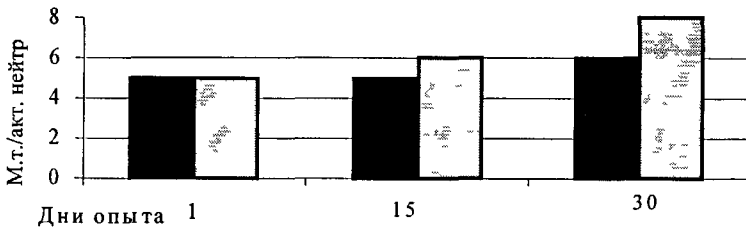


Рис. 10. Динамика фагоцитарного индекса у поросят



■ контроль

▨ опыт

Рис. 11. Динамика фагоцитарного числа у поросят



Абсолютное количество нейтрофилов в крови у поросят, которым скармливали албендазол, возросло на 18,7% ( $P<0,01$ ), количество лимфоцитов – на 23,1% ( $P<0,001$ ), в сравнении с контрольными поросятами.

### 2.2.3. Изучение токсических свойств албендазола

**Хроническая токсичность.** Ежедневное на протяжении 90 дней внутрижелудочное введение крысам албендазола в дозах 1 и 2 мг/кг не вызывает каких-либо изменений в клиническом состоянии. За период опыта случаев заболеваний и гибели крыс не отмечалось.

Данные по изучению гематологических показателей, полученные при завершении эксперимента, свидетельствуют об отсутствии отрицательного действия албендазола на гемопоэз. Все значения находились в пределах физиологической нормы.

Отличия в массе печени, селезенки и почек, а также их массовых коэффициентах по окончании опыта были недостоверны (табл.1).

Таблица 1

Массовые коэффициенты внутренних органов у крыс, получавших албендазол на протяжении 90 дней

Внутренние органы, г	Группа		
	1	2	контроль
Печень	0,05±0,002	0,05±0,002	0,05±0,002
Селезенка	0,002±0,0002	0,002±0,0002	0,002±0,0002
Почки	0,004±0,0002	0,004±0,0002	0,003±0,0003

*Гр. 1* – введение внутрижелудочно албендазол в дозе 1 мг/кг; *гр 2* – 2 мг/кг, *контроль* – 1 мл дистиллированной воды.

Показатели лейкограммы периферической крови у крыс подопытных групп не отличались от показателей у крыс контрольной группы и находились в пределах физиологических колебаний. Это также дополнительно подтверждает, что албендазол в исследуемых дозах не вызывает воспалительных, токсических и аллергических реакций.

При гистологическом исследовании почек различий макро- и микрокартины у животных опытных и контрольной групп не обнаружено. Почки были

равномерно окрашены, капсула снималась легко, граница между корковым и мозговым слоем хорошо выражена, ткань светло-коричневого цвета, консистенция упругая, режется легко. Строма почек умеренно представлена, клеточным компонентом являются преимущественно фиброциты, межклеточное вещество представлено преимущественно коллагеновыми волокнами. Капсула представлена тонкой сетью коллагеновых фибрилл и клеток соединительной ткани, покрытой сверху мезотелием. Клубочковый аппарат не имеет признаков застойных изменений. Десквамированные клетки или клетки с пикнотичными ядрами отсутствуют. Сосудистая сеть клубочков умеренно выражена. Канальцы почек не содержат цилиндров, кристаллов или отдельных клеток.

При гистологическом исследовании печени у всех животных характерных отличий в гистоструктуре тканей не выявлено. Цитоплазма гепатоцитов была заполнена мелкими жировыми шариками, наличие незначительного количества эозинофильных и базофильных мельчайших гранул в наиболее пораженных клетках свидетельствует о наличии белковой дистрофии, однако носящей, скорее, вторичный характер.

*Влияние на антитоксическую функцию печени.* Внутривентрикулярная инъекция гексенала в дозе 80 мг/кг на фоне 90-дневного внутрижелудочного введения албендазола (1 и 2 мг/кг) не вызвала увеличения продолжительности сна у подопытных крыс в сравнении с контрольными животными, что свидетельствует об отсутствии у албендазола отрицательного влияния на антитоксическую функцию печени.

*Влияние албендазола на воспроизводительную функцию.* Целью настоящего исследования явилось также более полное изучение влияния албендазола на оплодотворяющую способность и способность к зачатию, гонадо- и эмбриотропного действия.

*Гонадотропное действие.* Изучение клеточного состава вагинальных мазков позволило установить, что продолжительность эстрального цикла у крыс, получавших внутрижелудочно албендазол в дозе 1 мг/кг, не отличалась

от продолжительности у контрольных ( $5,6 \pm 0,20$ , против  $5,7 \pm 0,18$  дней). Характер его течения также не претерпел изменений.

*Влияние на оплодотворяющую способность.* Изучение эмбрионального материала от интактных самок, спариваемых с самцами, получавшими албендазол в дозе 1 мг/кг в течение 65 дней, не выявило достоверных различий с контролем по всем оцениваемым показателям (Табл. 2).

*Эмбриотропное действие.* Изучение эмбрионального материала и оценка состояния интегральных и специфических показателей постнатального развития крысят от самок, получавших внутрижелудочно албендазол с 1-го по 20-й день беременности в дозе 1 и 3 мг/кг, позволило выявить уменьшение эмбриональной смертности за счет ее снижения в предимплантационном периоде. Также была отмечена тенденция к увеличению массы подопытных крысят, их кранио-каудального размера и длины участков оксификации костей скелета. Однако величина этих показателей не выходила за пределы естественных колебаний (табл. 2).

Таблица 2

## Результаты изучения эмбрионального материала

Показатель	Группа			
	1	2	3	контроль
Общая эмбриональная смертность, %	$10,1 \pm 1,31$	$5,1 \pm 1,12^*$	$5,1 \pm 1,15^*$	$11,0 \pm 2,00$
Предимплантационная смертность, ед.	$0,06 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01^*$	$0,02 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,01$
Постимплантационная смертность, ед.	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,06 \pm 0,01$
Масса плода, г	$2,22 \pm 0,02$	$2,24 \pm 0,02$	$2,26 \pm 0,02$	$2,22 \pm 0,02$
Кранио-каудальный размер, мм	$31,1 \pm 0,10$	$31,2 \pm 0,10$	$31,2 \pm 0,10$	$31,1 \pm 0,10$
Масса плаценты, г	$0,50 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$
Диаметр плаценты, мм	$13,2 \pm 0,10$	$13,1 \pm 0,10$	$13,1 \pm 0,10$	$13,1 \pm 0,10$
Соотношение ♂/♀ в помете, %	50/50	51/49	51/49	48/52
Внешние пороки развития, %	0	0	0	0

*Гр. 1* – введение внутрижелудочно албендазола 1 мг/кг самцам крыс в течение 65 дней перед спариванием; *гр. 2* – албендазол в дозе 1 мг/кг с 1-го по 20-й день беременности; *гр. 3* – албендазол в дозе 3 мг/кг с 1-го по 20-й день беременности, *контроль* – 1 мл дистиллированной воды; \* –  $P < 0,05$ .

Масса крысят от крыс, получавших албендазол в дозах 1 и 3 мг/кг, при рождении и динамика среднесуточного прироста массы тела были больше, чем в контроле, но различия недостоверны. Время появления шерстного покрова, отлипания ушной раковины и открывания глазной щели, индексы жизнеспособности, лактации и выживаемости не отличались от параллельного контроля.

#### **2.2.4. Экономическая оценка применения албендазола для сельскохозяйственных животных**

Экономический эффект от получения дополнительной продукции при применении албендазола в дозе 2 мг/кг 4-кратно с интервалом семь дней телятам составил 1650 руб.

Экономический эффект от получения дополнительной продукции при ежедневном применении албендазола в дозе 1 мг/кг в течение 30 дней пороссятам составил 437,4 руб.

Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при применении албендазола в качестве стимулятора роста для телят составила 27,5 руб., для пороссят 17,5 руб. на 1 руб. затрат.

В контрольной группе ущерб от падежа пороссят, составил 1359,1 руб.

В опытной группе предотвращенный ущерб от падежа пороссят равен 1137,2 рубля.

Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий, направленных на профилактику заболеваемости и падежа пороссят при применении албендазола составляет 46,4 руб. на 1 руб. затрат.

### ВЫВОДЫ

1. Албендазол стимулирует развитие животных, способствует увеличению среднесуточного прироста живой массы от 10 до 25% и ускоряет морфофункциональное созревание органов и систем.
2. Ростостимулирующий эффект албендазола зависит от дозы и кратности его применения. При однократном пероральном введении ростостимулирующее действие продолжается 7-9 дней.
3. Оптимальным вариантом применения албендазола для телят является пероральное введение в дозе 2 мг/кг 4-кратно с 7-дневным интервалом. Прирост живой массы новорожденных телят увеличивается на 19,2% в сравнении с контролем.
4. Оптимальная доза албендазола для поросят 1 мг/кг. Скармливание албендазола в составе рациона в течение 30 дней позволяет увеличить среднесуточный прирост живой массы до 20,3%.
5. Албендазол в дозе 2 мг/кг при 4-кратном применении с 7-дневным интервалом стимулирует естественную резистентность телят:
  - количество эритроцитов увеличивается на 31%, лейкоцитов – на 20,4%, уровень гемоглобина повышается на 19,7%;
  - фагоцитарная активность нейтрофилов крови повышается на 15,5%, фагоцитарный индекс – на 50%, фагоцитарное число – на 33,3%, количество нейтрофилов – на 12,7%, лимфоцитов – на 50%.
6. Албендазол в дозе 1 мг/кг при ежедневном скармливании поросятам в течение 30 дней повышает их естественную резистентность:
  - количество эритроцитов увеличивается на 13,6%, лейкоцитов – на 21,5%, уровень гемоглобина повышается на 10,5%;
  - фагоцитарная активность нейтрофилов крови увеличивается на 39%, фагоцитарный индекс – на 50%, фагоцитарное число – на 33,3%, количество нейтрофилов – на 18,7%, лимфоцитов – на 23,1%.

7. Албендазол при внутрижелудочном ежедневном введении крысам в дозе 1 и 3 мг/кг не оказывает отрицательного влияния на оплодотворяющую способность, не обладает гонадотропным, эмбриотоксическим и тератогенным действием, оказывает стимулирующее действие на развитие эмбрионов. В дозе 1 и 2 мг/кг не проявляет токсических свойств, обладает стимулирующим действием на развитие эмбрионов.
8. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при применении албендазола в качестве стимулятора роста и для повышения естественной резистентности составила: для телят 27,5 руб., для поросят – 17,5 рублей на 1 руб. затрат.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для повышения резистентности, стимуляции развития молодняка животных рекомендуется применять албендазол. Наиболее оптимальным способом применения албендазола является пероральное его введение телятам в дозе 2 мг/кг 4-кратно с 7-дневным интервалом, поросятам – с месячного возраста в дозе 1 мг/кг ежедневно.

Подана заявка на патент РФ по использованию албендазола для повышения резистентности, стимуляции развития молодняка животных № – 2003125148 от 11.08.2003 г.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние албендазола на морфологические показатели крови телят // Актуальные вопросы ветеринарии: Матер. науч.-практ. конф. факультета ветеринарной медицины НГАУ. – Новосибирск, 2001. – С. 87-90.

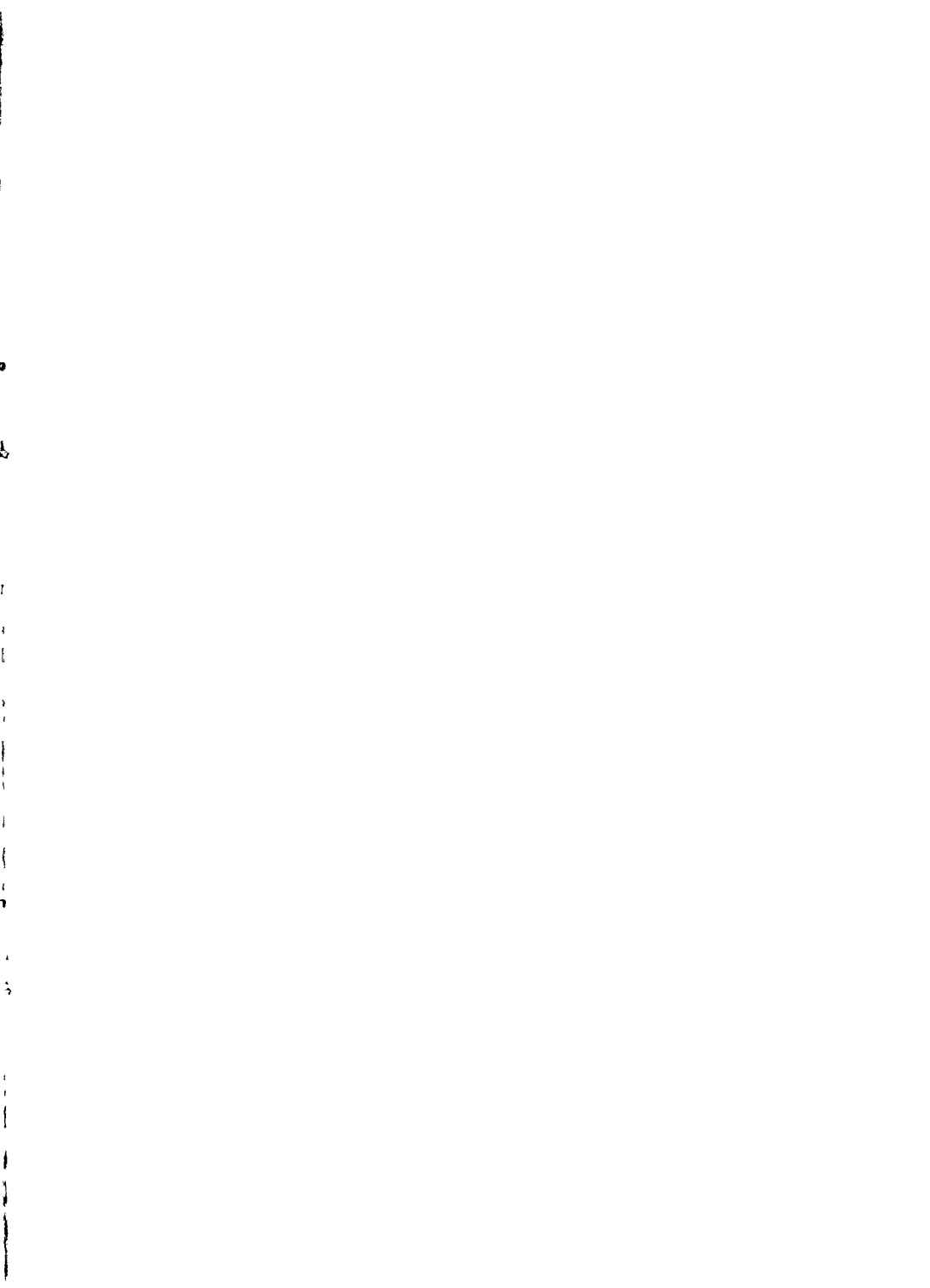
2. Применение албендазола в качестве стимулятора роста и для повышения резистентности организма // Актуальные вопросы ветеринарии: Матер. науч.-практ. конф. факультета ветеринарной медицины НГАУ. – Новосибирск, 2001. – С. 90-91.
3. Применение препаратов из группы бензимидазол-карбоматов в качестве стимулятора роста животных // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины: Матер. республ. науч.-практ. конф. – Якутск, 2002. – С. 123-125.
4. Влияние албендазола на фагоцитарную активность крови телят // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья животных: Матер. 2-й Междунар. науч.-практ. конф. Ставропольского ГАУ. – Ставрополь, 2003. – С. 67-69.

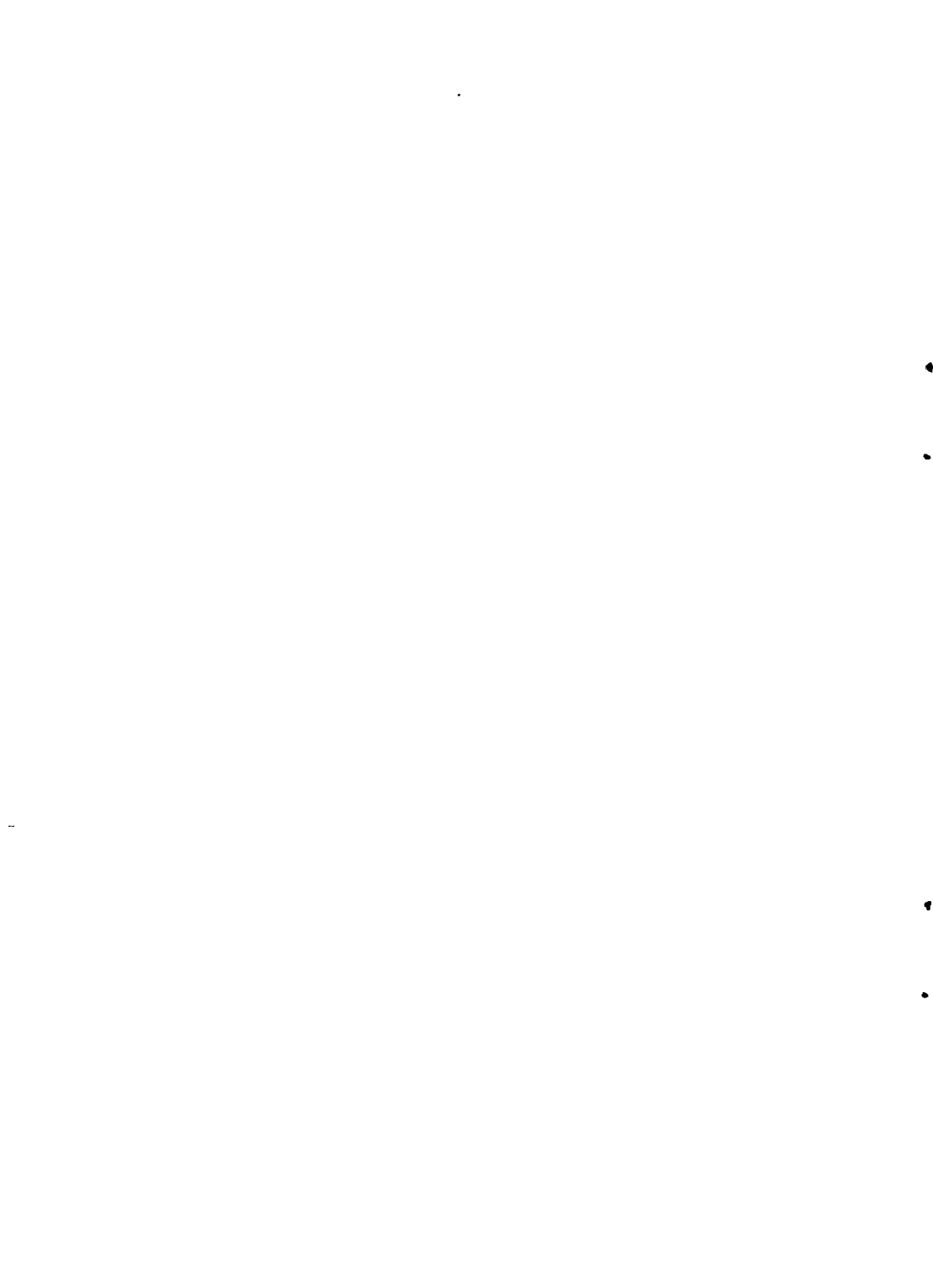
Подписано в печать 03.11.2003 г. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

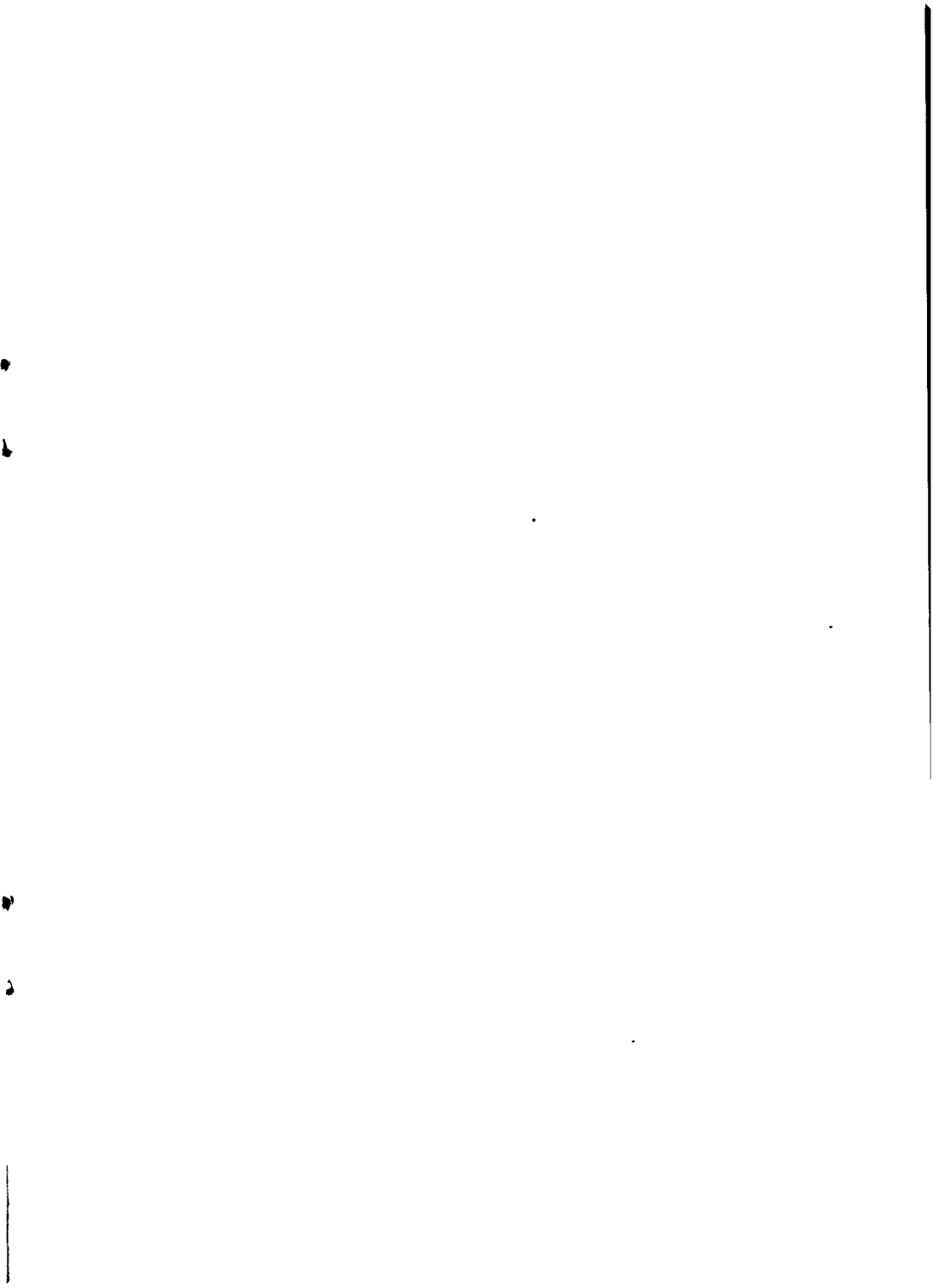
Печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 617.

Отпечатано в ГУП РПО СО РАСХН  
630501, Новосибирская обл , п. Краснообск.









2003-A  
18246

# 18246