

4. Колесников, А. В. Влияние добавки Дигидрохлоридов и минерального энтеросорбента на белковый профиль сыворотки крови, физиологическое состояние и скорость роста телят / А. В. Колесников, Г. В. Молянова // Проблемы биологии продуктивных животных. – Боровск, 2014. – №2. – С. 103-110.
5. Кудряшов, Л. С. Влияние природных цеолитов на продуктивность и качество мяса цыплят-бройлеров // Мясная индустрия. – 2008. – №9. – С. 16-19.
6. Маннапова, Р. Т. Показатели иммунного ответа в организме животных, как адаптивно-регуляторные механизмы на стресс / Р. Т. Маннапова, Р. А. Рапиев // Фундаментальные исследования. – 2014. – №3. – С. 2016-2020.
7. Шленкина, Т. М. Эффективность использования различных минеральных добавок в рационах свиней / Т. М. Шленкина, С. В. Васина, Н. А. Любин // Современные проблемы интенсификации производства свинины : сб. науч. тр. Ульяновская ГСХА. – Ульяновск. – 2007. – Т. 2. – С. 259-264.

УДК 619: 636.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ФЕНАСАЛА НА ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ DRUG DELIVERY ПРИ МОНИЕЗИОЗЕ ОВЕЦ

Долгошев Василий Александрович, аспирант кафедры «Биоэкология и физиология сельскохозяйственных животных», ФГБОУ ВПО Самарская ГСХА.

446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 1.

E-mail: samnivs@mail.ru.

Ключевые слова: мониезиоз, Фенасал, супрамолекулярная, система.

Цель исследований – повышение эффективности новой лекарственной формы Фенасала на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки при лечении мониезиоза овец. Испытуемым ягнятам задавали никлозамид с арабиногалактаном в разведении 1:10 (первая группа) и 1:5 (вторая группа) в дозировке 10 мг/кг, а также базовый препарат Никлозамид в дозировке 100 мг/кг (третья группа). Эффективность супрамолекулярных комплексов была аналогичной эффективности базового препарата при коэффициенте значимости экстенсивности инвазии $p=0,85$ и $p=0,41$ для сравнения результатов до и после лечения в первой и второй группах соответственно. Снижение экстенсивности инвазии в первой, второй и третьей группах составило 60, 71 и 83% соответственно. Эксперимент показал, что супрамолекулярные комплексы были эффективны в 10-кратно меньшей дозе по сравнению с базовым препаратом. При повышении дозировки препаратов до 30 мг/кг по действующему веществу снижение интенсивности инвазии после применения препарата в первой группе составило 74%, во второй – 100%. Экстенсивность инвазии в первой и второй группах снизилась на 80 и 100% соответственно. Коэффициент значимости снижения экстенсивности инвазии в первой группе составил $p=0,81$, во второй – $p=0,47$, что также указывает на значимые различия результатов до и после лечения. По результатам статистической обработки наиболее схожим по действию с базовым препаратом оказался супрамолекулярный комплекс Никлозамида в разведении 1:10. При этом испытуемые дозировки не являются взаимозаменяемыми, что подтверждается уровнем значимости $p=0,65$, полученным при сравнении результатов для соответствующих групп. Эффективность супрамолекулярного комплекса Никлозамида с Арабиногалактаном в разведении 1:5 при дозировке 30 мг/кг по действующему веществу составила 100% при мониезиозе овец при дозировке в 3,3 раза меньшей по сравнению с базовым препаратом.

Мониезиозы – цестодозные болезни жвачных, вызываемые гельминтами из рода *Moniezia* Blanchard, подотряда Anoplocephalata. Возбудителями являются крупные цестоды длиной от 4 до 10 м, а промежуточными хозяевами – оribатидные (почвенные) клещи сапрофиты. Клинически выраженный мониезиоз наблюдается обычно у молодняка, который заражается на пастбищах при проглатывании клещей с травой. Заболевания широко распространены на территории России, а в отдельных регионах страны зараженность животных достигает 60-100% [2, 3, 6].

Распространению инвазий способствуют такие факторы, как высокая концентрация поголовья на ограниченной территории, использование естественных неулучшенных пастбищ, особенно расположенных на низменных участках. Кроме того, постоянно совершенствуются паразито-хозяйные отношения, особенно со стороны паразитов. В этой связи возрастает роль ветеринарной гельминтологии, которая призвана, основываясь на глубоких знаниях общей эпизоотологии гельминтозов, наиболее полно обеспечить специалистов-практиков широким ассортиментом современных лекарственных средств, с достаточно высоким профилактическим и лечебным эффектом [1, 2].

Аноплцефалатозы и, особенно, мониезиоз животных причиняют значительные потери из-за повсеместного распространения, падежа животных, особенно, молодняка при высокой степени инвазированности, а также снижения продуктивности овец и телят. При подсчете экономического ущерба установлено, что у зараженного молодняка прирост массы тела в 1,62 раза меньше, чем у здорового. Потери при мониезиозе овец составляют от снижения прироста тела 4,16 кг, настига шерсти 0,42 кг, а летальность составляет 7,1% [1].

Одним из широко применяемых антигельминтиков для борьбы с цестодами является Никлозамид (синонимы: Фенасал, Йомезан), который обладает цестодоцидным действием в дозе 100 мг/кг. Препарат применяют при лечении овец, коз и крупного рогатого скота при цестодозах, включая мониезиоз, авителлиноз, тизаниезиоз, лошадей при аноплоцефалидозах, плотоядных при дипилидиозе и других тениозах. Препарат безопасен для организма животных, не обладает побочным действием. Недостатком этого препарата является низкая растворимость, плохая абсорбция слизистой оболочки кишечника и как следствие плохая биодоступность и высокие дозы против цестодозов, особенно, при групповом применении [3, 5]. В связи с этим в задачу нашей работы входило изучение эффективности супрамолекулярного комплекса с Никлозамидом с повышенной эффективностью с использованием механохимической технологии [4, 5, 7].

Цель исследований – повышение эффективности новой лекарственной формы Фенасала на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки.

Задача исследований – апробация впервые разработанной технологии применения, определения эффективности и выбора оптимальных доз препарата Фенасал на основе систем доставки Drug Delivery System при гельминтозах овец.

Материалы и методы исследований. Препараты – супрамолекулярные формы Никлозамида с Арабиногалактаном, полученные по механохимической технологии, были предоставлены Институтом элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН. Состав и технология получения новых лекарственных форм препарата не раскрываются в данном документе в связи с тем, что патент на эту технологию находится в стадии рассмотрения.

Эффективность препаратов учитывали по результатам копроовоскопических исследований методом флотации до и через 18 суток после дегельминтизации. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего количества обнаруженных яиц цестод. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием приложения Microsoft Office Excel 2010. Коэффициент значимости (р) рассчитывали, как вероятность сходства выборок с помощью функции T-TEST.

Результаты исследований. Испытание технологии применения и определение эффективности препаратов при мониезиозе овец проводили в колхозе «Красный путь» Пестравского района Самарской области. В опыт подбирали животных, спонтанно инвазированных мониезиями, по результатам предварительных исследований проб фекалий методом флотации. Ягнят делили по принципу аналогов на подопытные и контрольную группы по 5-7 голов в каждой. Перед опытом животных взвешивали и нумеровали. Животным первой группы задавали Никлозамид с Арабиногалактаном в разведении 1:10, животные второй группы получали Никлозамид с Арабиногалактаном в разведении 1:5. Препарат задавали индивидуально, перорально; дозировка препарата в первой и второй группах составила 10 мг/кг. Ягнятам третьей группы задавали базовый препарат – Никлозамид в дозировке 100 мг/кг (рекомендованная терапевтическая доза). Животные контрольной группы препарат не получали.

Результаты первого опыта представлены в таблице 1. У животных первой группы, получавших супрамолекулярный комплекс Никлозамида с Арабиногалактаном в дозировке 10 мг/кг и в разведении 1:10, снижение числа яиц гельминтов в фекалиях составило 92,4%. У животных второй группы, получавших Никлозамид с Арабиногалактаном в дозировке 10 мг/кг и разведении 1:5, процент снижения числа яиц в фекалиях составил 96,4%. Снижение экстенсивности инвазии в первой и второй группах составило 60 и 71% соответственно.

Базовый препарат (Никлозамид) в дозировке 100 мг/кг позволил получить 95,8%-й эффект против мониезий. Экстенсэффективность в данной группе составила 83%. С учетом того, что супрамолекулярные комплексы испытывались в дозировке 10 мг/кг по действующему веществу, можно полагать, что их эффективность была аналогичной эффективности базового препарата в дозировке 100 мг/кг при коэффициенте значимости экстенсивности инвазии $p=0,85$ и $p=0,41$ для сравнения результатов до и после лечения в первой и второй группах соответственно. Это свидетельствует о достоверности эффективности действия препаратов. В совокупности, данный эксперимент показал, что супрамолекулярные комплексы были эффективны в 10-кратно меньшей дозе по сравнению с базовым препаратом.

Таблица 1

Эффективность супрамолекулярных комплексов с Никлозамидом при мониезиозе овец (опыт 1)

Препарат и соотношение компонентов	Доза, мг/кг по ДВ	Число овец в группе	Из них освобоодилось после лечения, гол.	Среднее число яиц мониезий в 1 г фекалий, экз.		ЭЭ, %	Снижение числа яиц гельминтов в фекалиях, %
				до опыта	после лечения		
Никлозамид + АГ (1:10)	10	5	3	247,2±9,6	14,5	60,0	92,4
Никлозамид + АГ (1:5)	10	7	5	196,8±9,4	6,8±0,8	71,4	96,4
Никлозамид базовый	100	6	5	165,6±8,5	7,9±0,9	83,3	95,9
Контрольная группа	-	7	0	185,6±9,3	190,4±9,4	0,0	0

В связи с невысокой экстенсивностью при применении дозировки 10 мг/кг был проведен второй опыт с повышением дозировки до 30 мг/кг по действующему веществу (табл. 2). Данный опыт проводили в пос. Морец Большеглушицкого района Самарской области на 19 ягнятах, спонтанно инвазированных мониезиями.

Ягнят делили на 3 подопытные и одну контрольную группы по 4-5 голов в каждой, аналогично первому опыту. Как и в первом опыте, животным первой группы задавался Никлозамид с Арабиногалактом в разведении 1:10, животным второй группы – тот же препарат в разведении 1:5.

Ягнята первой и второй групп получали супрамолекулярные комплексы в дозировке 30 мг/кг. Животные третьей группы получали базовый препарат Никлозамида в дозировке 100 мг/кг. Контрольная группа молодняк овец не получала препарат.

Снижение интенсивности инвазии после применения препарата в первой группе составило 74%, во второй – 100%. Экстенсивность инвазии в первой и второй группах снизилась на 80 и 100% соответственно. Коэффициент значимости снижения экстенсивности инвазии в первой группе составил $p=0,81$, во второй – $p=0,47$, что также указывает на значимые различия результатов до и после лечения.

Третья группа животных получала базовый препарат Никлозамида в дозировке 100 мг/кг. Число яиц в фекалиях снизилось на 96,9%. Экстенсивность инвазии снизилась на 75%. Животные хорошо переносили препараты, побочного их действия на организм не отмечали.

Таблица 2

Эффективность супрамолекулярных комплексов с Никлозамидом при мониезидозе овец (опыт 2)

Препарат и соотношение компонентов	Доза, мг/кг по ДВ	Число овец в группе	Из них освободинлось после лечения, гол.	Среднее число яиц мониезий в 1 г фекалий, экз.		ЭЭ, %	Снижение числа яиц гельминтов в фекалиях, %
				до опыта	после лечения		
Никлозамид + АГ (1:10)	30	5	4	173,4±9,7	67,0	80,0	74,0
Никлозамид + АГ (1:5)	30	5	5	280,0±9,6	0,0	100,0	100,0
Никлозамид базовый	100	4	3	274,6±9,5	8,0	75,0	96,9
Контрольная группа	-	5	0	252,0±9,8	257,4±9,7	0,0	0,0

По результатам статистической обработки наиболее схожим по действию с базовым препаратом оказался супрамолекулярный комплекс Никлозамида в разведении 1:10. При этом испытуемые дозировки не являются взаимозаменяемыми, что подтверждается уровнем значимости $p=0,65$, полученным при сравнении результатов для соответствующих групп.

Заключение. Таким образом, в результате испытаний на овцах, спонтанно инвазированных мониезиями, получена высокая эффективность супрамолекулярных комплексов Никлозамида, приготовленных по механохимической технологии с использованием адресной доставки, разработана технология применения препаратов. Эффективность супрамолекулярного комплекса Никлозамида с Арабиногалактом в разведении 1:5 при дозировке 30 мг/кг по действующему веществу составила 100% при мониезидозе овец при дозировке в 3,3 раза меньшей по сравнению с базовым препаратом.

Библиографический список

1. Архипов, И. А. Межвидовые отношения нематод кишечника / И. А. Архипов, Е. Н. Васильев // Теория и практика с паразитарными болезнями животных. – 2004. – Вып. 5. – С. 35-37.
2. Белова, Е. Е. Распространение аноплоцефалитозов овец в Самарской области с учетом зональных особенностей // Российский паразитологический журнал. – 2011. – №1. – С. 50-53.
3. Белова, Е. Е. Распространение аноплоцефалитозов овец в Самарской области при использовании пастбищ разного типа // Ветеринария Кубани. – Краснодар, 2011. – №3. – С. 21-22.
4. Джураев, С. Д. Эффективность монизен суспензии и гелмицид гранулята при мониезидозе овец / С. Д. Джураев, Ш. Ш. Разиков, Ф. Ф. Рахимов. – Кишварз, 2014. – № С. 34-35.
5. Козлов, С. А. Антигельминтная эффективность и титрация терапевтических доз отечественного антигельминтика митранокса при мониезидозе и нематодозах овец / С. А. Козлов, М. Б. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2014. – №2. – С. 81-91.
6. Мамедов, Э. Н. Сезонная динамика зараженности овец мониезиями // Ветеринария. – 2012. – № 1. – С. 33-34.
7. Толыбаева, А. Е. Антигельминтная эффективность ряда препаратов при мониезидозе овец / А. Е. Толыбаева, Р. С. Кармалиев // Ветеринария. – 2013. – №11. – С. 31-32.