

Ученые записки УО ВГАВМ, том 42, выпуск 2

nus longibursatus, Cylicostephanus goldi, Cyathostomum pateratum, Cylicocyclus insignis, Cylicostephanus minutus, Coronocycclus labiatus. На долю остальных 12 видов приходится менее 35% общей численности видов сообщества.

Литература. 1. Двойнос, Г.М. Стронгилиды домашних и диких лошадей: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Г.М. Двойнос. – М., 1993. – 54 с. 2. Двойнос, Г.М. Стронгилиды домашних и диких лошадей / Г.М. Двойнос, В.А. Харченко. – Киев: Наукова думка, 1994. – С. 3-221. 3. Ивашкин, В.М. Определитель гельминтозов лошадей / В.М. Ивашкин, Г.М. Двойнос. – Киев: Наукова думка, 1984. – С. 62-154. 4. Паразитарные болезни лошадей / А.И. Ятусевич [и др.] - Минск, 1999. – 78 с. 5. Попова, Т.И. Основы нематодологии: Стронгилоидеи животных и человека: Трихонематиды / Т.И. Попова. – М.: Издательство Академии Наук СССР, 1958. – Том 7. – С. 7-147. 6. Справочник по разведению и болезням лошадей / А.И. Ятусевич [и др.] – М., 2002. – С. 277-278.

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАСТЫ АВЕРМЕКТИНОВОЙ 1% Ятусевич И.А., УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»

Производство основных продуктов питания для обеспечения потребности населения является стратегической задачей сельского хозяйства Республики Беларусь. Ведущее место в сельскохозяйственном производстве занимает животноводство. На долю этой отрасли приходится 65% общей выручки от реализации продукции в аграрном секторе экономики и 96-97% от экспорта сельскохозяйственной продукции [7].

Определенную роль в экономике агропромышленного комплекса играет коневодство. В течение последнего времени количество лошадей в Республике Беларусь значительно увеличилось и составляет в настоящее время свыше 200 тысяч. Ежегодно в хозяйстве на лошадях вырабатывается около 50 млн. коне-дней, что позволяет сэкономить и направить на другие нужды около миллиона тонн нефтепродуктов. Возрастает потребность и в спортивных лошадях. Племенные, спортивные и прогулочные лошади пользуются спросом на международном рынке. В связи с этим защита данных животных от различных инвазионных заболеваний является важной задачей.

Как показывают данные литературы и исследований сотрудников кафедры паразитологии УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины» [4, 5] среди паразитарных болезней этого вида животных самой значительной проблемой является оздоровление лошадей от кишечных гельминтов. Особенно большой ущерб их здоровью наносят такие болезни как параскариоз, оксиуроз, стронгилятозы, стронгилоидоз и некоторые другие. По данным ученых 93,2% лошадей поражены желудочно-кишечными гельминтами, преимущественно стронгилятами [4,5]. Зараженность рабочих лошадей составляет 19,3%, спортивных 5,7%. Несмотря на наличие эффективных противопаразитарных средств инвазированность лошадей за последние годы практически не изменилась. Следовательно, требуется разработка более совершенных средств терапии и профилактики паразитозов лошадей.

Наука и практика располагают достаточным ассортиментом противопаразитарных препаратов, которые, к сожалению, обладают лечебным и профилактическим эффектом против ограниченного круга паразитов, что требует от владельцев животных проводить неоднократные обработки животных. Многие из применяемых средств далеко не безупречны с точки зрения влияния их на организм животных. Поэтому важнейшей задачей является изыскание многопрофильных паразитарных средств. Перспективными в этом плане являются препараты из группы макроциклических лактонов, известных как авермектины, получаемые из культуры *Streptomyces avermitilis*.

Авермектины состоят из пары близких гомологов, отличающихся между собой только одной метильной группой. По своему химическому строению авермектины являются 16-членными макролидами, в состав которых входит лактон и дисахарид, состоящий из двух остатков олеандрозы. Актиномицет *Streptomyces avermitilis* продуцирует четыре пары гомологов: авермектины A_{1a}, A_{2a}, B_{1a}, B_{2a} – большие (R₂₆=C₂H₅) и авермектины A₁₆, A₂₆, B₁₆, B₂₆ – малые (R₂₆=CH₃). [2] Наиболее высокой паразитоцидной активностью и относительной легкостью в получении обладают авермектины B₁.

Механизм действия авермектинов на различных паразитов неодинаков и заключается в нарушении передачи нервного импульса между нервными клетками или от нервной клетки к клетке мышечной ткани посредством нейромедиатора – γ-аминомасляной кислоты (ГАМК).

У нематод авермектин стимулирует образование ГАМК нервными окончаниями с усилением связывания ГАМК с полисимпатическими ГАМК-рецепторами. При этом происходит блокировка передачи нервных импульсов, вызывающая паралич нематод. У членистоногих паразитов авермектин блокирует передачу нервных импульсов между нервным окончанием и клеткой мышечной ткани посредством усиления ГАМК эффекта [2].

Целью нашей работы было изучение токсичности и противопаразитарных свойств препарата паста авермектиновая 1%. Паста авермектиновая 1% (Pasta avermectini 1%) – противопаразитарный препарат, представляющий собой однородную пастообразную массу светлорозового цвета со слабым специфическим запахом. В 1,0 г пасты содержится 1% авермектина С, вспомогательные и формообразующие компоненты.

Ученые записки УО ВГАВМ, том 42, выпуск 2

Аверсектин С – природный авермектиновый комплекс, получаемый путем микробиологического синтеза с использованием культуры *Streptomyces avermitilis*. В организме паразитов аверсектин С усиливает выработку нейромедиатора торможения гамма-аминомасляной кислоты, что приводит к параличу и гибели паразита.

Изучение токсичности препарата «Паста авермектиновая 1%», проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». опыты проводили на белых беспородных крысах и кроликах в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных». Для опытов использовали препарат «Паста авермектиновая 1%», содержащую 1% действующего вещества – аверсектина С.

Для определения эффективности препарата «Паста авермектиновая 1%» в хозяйствах были сформированы подопытные группы животных, которых предварительно исследовали на наличие паразитов. Для опытов были использованы лошади со стронгилятозной, стронгилоидозной, параскариозной и гастрофилезной инвазиями. Исследования проводились на базе кафедры паразитологии и инвазионных болезней УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», на конефермах КУСХП им. Угловского и э/б «Тулово» Витебского района и совхозе «Соболи» Чашникского района Витебской области.

Для этого было отобрано на конеферме КУСХП им. Угловского 59 лошадей в возрасте от 1 года до 10 лет со стронгилятозной и стронгилоидозной инвазиями. Из них 50 животным применяли пасту авермектиновую 1% в дозе 2 г/100 кг массы внутрь на корень языка. Контролем служили 9 животных, которым препарат не задавали. В э/б «Тулово» на конеферме было отобрано 45 лошадей со стронгилятозной, стронгилоидозной, параскариозной и гастрофилезной инвазиями. Из них 40 животным применяли пасту авермектиновую 1% в дозе 2 г/100 кг живой массы внутрь, на корень языка. Контролем служили 5 животных, которым применяли препарат «Универм». В совхозе «Соболи» было отобрано 38 лошадей от 1 года до 10 лет со стронгилятозной, стронгилоидозной, параскариозной и гастрофилезной инвазиями. Из них 33 животным применили пасту авермектиновую 1% в дозе 2 г / 100 кг живой массы. Контролем служили 5 животных, которым препарат не применяли.

Эффективность пасты авермектиновой 1% определяли путем копроскопических исследований на 5, 10 и 20 сутки после введения препарата. Эффективность препарата при гастрофилезе определяли по отхождению личинок из желудочно-кишечного тракта методом отмучивания.

При изучении острой токсичности были сформированы 7 групп крыс массой 180 - 220 граммов обоего пола по 5 в каждой. Препарат вводили в дозах от 3000 до 8000 мг/кг (30 – 80 мг/кг по АДВ). Перед введением необходимое количество пасты подогревали на водяной бане (при + 40°C) в течение 5 – 8 минут. Наблюдение за подопытными крысами вели в течение 30 дней.

При введении токсических доз пасты авермектиновой 1% первые признаки отравления наблюдались спустя 50 – 80 минут. У крыс наблюдалось отравление, характерными признаками которого являлись: угнетение, судороги, мышечные подергивания, скудные выделения из носа и глаз. Отмеченные признаки свидетельствуют о нейротоксическом действии препарата и об его воздействии на центральную нервную систему. Гибель подопытных животных наблюдалась в течение 3 - 8 суток.

При вскрытии павших крыс, при визуальном осмотре слизистых оболочек глотки, пищевода, желудка, тонкого и толстого отделов кишечника ни в одном из случаев не выявлено признаков местного раздражающего действия: гиперемии, кровоизлияний, отека, изъязвлений и т.д.

В результате проведенного опыта установили, что при оральном введении среднесмертельная доза для крыс составляет 5700 (5621,7 ± 5782,3) мг/кг; абсолютно смертельная доза LD_{100} 7000 мг/кг и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 препарат «Паста авермектиновая 1%» относится к IV классу опасности – вещества малоопасные. Изучение острой кожной токсичности пасты авермектиновой 1% проводили на белых беспородных крысах массой 180 – 220 граммов. Пасту авермектиновую 1% наносили на выстриженный участок кожи (размером 4 × 4 см) в дозах 2000, 3000, 4000 и 6000 мг/кг (20 - 60 мг/кг) в области спины. Последнюю дозу наносили на кожу дважды с интервалом 20 минут. На каждую дозу использовали по 5 крыс. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 30 суток. Перед применением пасту подогревали на водяной бане при 40°C в течение 5 – 8 минут, а затем охлаждали до комнатной температуры и наносили на кожу подопытных животных.

В течение двух суток у всех подопытных животных не отмечали изменений внешнего вида и нарушений видимых физиологических процессов. В последующем у животных четвертой группы появились признаки отравления: отказ от корма, мышечные подергивания, судороги. На 4 и 5 сутки погибло 2 крысы из пяти. Следовательно, исходя из фактически полученных данных LD_{50} препарата «Паста авермектиновая 1%» при нанесении на кожу более 6000 мг/кг.

Таким образом, в соответствии с установленными параметрами кожной токсичности для белых беспородных крыс паста авермектиновая 1% относится к 4 классу опасности.

Ученые записки УО ВГАВМ, том 42, выпуск 2

Признаков раздражающего действия на кожу крыс, даже в высоких дозах, которые использовались при определении острого токсического действия пасты на кожу, обнаружено не было. Через 4 – 5 суток после нанесения пасты на кожу начал появляться густой и ровный шерстный покров. При проведении опытов по изучению противопаразитарных свойств была установлена высокая эффективность препарата паста авермектиновая 1% при паразитарных заболеваниях лошадей. Экстенсивность препарата при стронгилятозной, стронгилоидозной и параскариозной инвазиях составила 100%. При обработке лошадей, больных гастрофилезом, после применения препарата наблюдалось отхождение личинок гастрофилид в количестве 135 – 894 штук. У животной контрольной группы после применения универма наблюдалось отхождение личинок гастрофилид в количестве 115 – 934 штук. Экстенсивность пасты авермектиновой при гастрофилезе лошадей составила 100%.

Заключение. По параметрам острой оральной токсичности по классификации ГОСТ 12.1.007-76 паста авермектиновая 1% относится к 4 классу опасности. По параметрам острой кожной токсичности паста авермектиновая 1% относится к 4 классу опасности. Местно-раздражающее действие пасты авермектиновой 1% не выражено. «Паста авермектиновая 1%» в дозе 2 г/100 кг живой массы при внутреннем применении обеспечивает высокую эффективность при стронгилятозной, параскариозной и гастрофилезной инвазиях лошадей. Отрицательного влияния препарата на организм животных не установлено.

Литература. 1. М.Ш.Акбаев, А.А.Водянов, Н.Е. Косминков и др. Паразитология и инвазионные болезни животных / под ред. М.Ш.Акбаева.- М.: Колос, 1998.- 743 с. 2. Волков Ф.А., Апалькин В.А. Ивермектины в ветеринарии. Новосибирск, 1995 - 40 с. 3. Государственная программа возрождения и развития села на 2005 – 2010 г.г. Мн., 2005. 4. Длубаковский В.И. Нематодозы лошадей в Беларуси (параскаридоз, оксиуроз, стронгилоидоз). Автореф. дис... канд. вет. наук. Минск, 2003. – 21 с. 5. Синяков М.П. Трихонематидозы лошадей и меры борьбы с ними. Автореф. дис... канд. вет. наук. Минск, 2004. – 21 с. 6. Справочник по разведению и болезням лошадей. / А.И.Ятусевич, С.С.Абрамов, А.А.Лазовский и др.: под общ. Ред. А.И.Ятусевича. – М.РЕА-Л, 2002. – 320 с. 7. Шейко И.А. Основные проблемы и пути развития животноводства // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук, 2006. № 1, с. 70 - 76.