

Закключение. Триазавирин и Б-ДНКД оказывают бактерицидное действие на микробиом зимующей пчелы.

Литература. 1. Lemaitre, B. The host defense of *Drosophila melanogaster* / B. Lemaitre, J. Hoffmann // *Annu Rev Immunol.* - 2007. - № 25. - P. 697–743. 2. Rivero, A. Nitric oxide: an antiparasitic molecule of invertebrates / A. Rivero // *Trends Parasitol.* - 2006. - № 22. - P. 219–225. 3. Greiner, T. Effects of the gut microbiota on obesity and glucose homeostasis / T. Greiner, F. Bäckhed // *Trends Endocrinol. Metab.* - 2011. - № 22. - P. 117–123. 4. Bacteria as vitamin suppliers to their host: A gut microbiota perspective / J. G. Le Blanc, C. de Giori Milani [et al.] // *Curr. Opin. Biotechnol.* - 2013. - № 24. - P. 160–168. 5. Rebuilding the gut microbiota ecosystem / A. Gagliardi [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2018. - № 15. - P. 1679. 6. Microbiota and metabolic diseases / A. Pascale [et al.] // *Endocrine.* - 2018. - № 61. - P. 357–371. 7. Molloy, M.J. Intestinal microbiota: Shaping local and systemic immune responses / M. J. Molloy,; Bouladoux, N.; Belkaid, Y. *Semin. Immunol.* 2012, 24, 58–66. 8. Octopamine and 5-hydroxytryptamine mediate hemocytic phagocytosis and nodule formation via eicosanoids in the beet armyworm, *Spodoptera exigua* / G. S. Kim, M. Nalini, D. W. Lee, Y. Kim // *Arch Insect Biochem Physiol.* - 2009. - № 70. - P. 162–176. 9. De Grandi-Hoffman, G. Nutrition, immunity and viral infections in honey bees / G. De Grandi-Hoffman, Y. Chen // *Curr. Opin. Insect Sci.* - 2015. - № 10. - P. 170–176. 10. Epoxide hydrolase activities and epoxy fatty acids in the mosquito *Culex quinquefasciatus* / J. Xu [et al.] // *Insect Biochem Mol Biol.* - 2015. - № 59. - P. 41–49. 11. Ingestion of the epoxide hydrolase inhibitor AUDA modulates immune responses of the mosquito, *Culex quinquefasciatus* during blood feeding / J. Xu [et al.] // *Insect Biochem Mol Biol.* - 2016. - № 76. - P. 62–69. 12. Ванин, А. Ф. Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами / А. Ф. Ванин. – Москва-Ижевск : Институт компьютерных исследований, 2015. – 220 с. 13. The 2.03 signal as an indicator of dinitrosyl-iron complexes with thiol-containing ligands / A. F. Vanin [et al.] // *Nitric Oxide Biol. Chem.* - 1998. - № 2. - P. 224-234. 14. On the nature of a compound formed from dinitrosyl iron complexes with cysteine and responsible for long-lasting vasorelaxation / V. P. Mokh, A. A. Poltorakov, V. A. Serezhenkov, A. F. Vanin // *Nitric Oxide Biol. Chem.* - 2010. - № 22. - P. 266-274. 15. Vasorelaxing activity of stable powder preparations of dinitrosyl iron complexes with cysteine or glutathione / A. F. Vanin, V. P. Mokh, V. A. Serezhenkov, E. I. Chazov // *Nitric Oxide Biol. Chem.* - 2007. - № 16. - P. 322-330. 16. Dinitrosyl iron complexes with thiol ligands promote skin wound healing in animals / A. B. Shekhter, T. G. Rudenko, V. A. Serezhenkov, A. F. Vanin // *Biophysics.* - 2007. - V. 52. - P. 5-12. 17. Триазавирин -противовирусный препарат нового поколения / Под редакцией академика РАН О. Н. Чупахина и академика РАН О. И. Киселева. – Екатеринбург, 2016. - 255 с.

УДК 619:615.3:576.89

АВЕРМЕКТИНЫ В СИСТЕМЕ МЕР БОРЬБЫ С ПАРАЗИТОЗАМИ ЖИВОТНЫХ

Скуловец М.В.

Пинский филиал УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Пинск, Республика Беларусь

Введение. Паразитарные болезни животных широко распространены в большинстве регионов мира и наносят огромный экономический ущерб. Особые природно-климатические условия Республики Беларусь способствуют также широкому распространению паразитарных болезней. Начиная с 50-х годов XX века в Республике Беларусь, были проведены важные и всесторонние исследования по изучению паразит фауны диких и домашних животных, циклов их развития, вызываемых ими болезней и разработке эффективных средств терапии и профилактики. Проблема ликвидации паразитов не решена по ряду причин, из

которых следует выделить независящие от уровня развития ветеринарной медицины и экономики такие факторы, как высокая приспособляемость паразитов к постоянно меняющимся экологическим условиям, а также наличие адаптационных механизмов к применяемым противопаразитарным средствам.

Поиск и синтез противопаразитарных средств представляет комплекс усилий ученых многих научных направлений и требует больших затрат [7]. В связи с этим во многих государствах мира крупнейшие фармацевтические компании вкладывают огромные средства в разработку новых препаратов для терапии и профилактики паразитов животных. Эти исследования должны вестись постоянно, так как возбудители инвазионных болезней достаточно быстро адаптируются к применяемым препаратам [1, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14]. Постоянно идет поиск новых химических соединений и других средств для борьбы с паразитарными заболеваниями животных. В то же время существует проблема негативного влияния этих веществ не только на организм животных, но и в итоге на человека. В связи с большими экономическими потерями непосредственно от инвазионных болезней и значительными затратами на поиск и синтез новых лекарственных средств, обладающих высокими противопаразитарными свойствами, исследователями разных стран продолжают исследования по разработке оптимальных методов и способов применения антигельминтных препаратов и инсектоакарицидов. Однако некоторые применяемые на практике препараты не оправдывают себя, являясь малоэффективными либо высокотоксичными, дорогостоящими или малодоступными. Кроме того, остаточные количества их обнаруживаются в мясе и молоке.

Антигельминтики имеют различное химическое строение, обладают специфическим механизмом действия, хотя большинство из них являются клеточными ядами, нарушающими у гельминтов процессы энергетического обмена, нервно-мышечной передачи, обладают холиномиметическим и холинолитическим действием. В последнее время в качестве эффективного средства для борьбы с экто- и эндопаразитами животных и растений зарекомендовала себя группа соединений природного происхождения, продуцируемая культурой *Streptomyces avermitilis*. Среди продуктов жизнедеятельности, продуцируемых *Str. avermitilis* в процессе ферментации, были обнаружены соединения, названные авермектинами [18].

На долю авермектинов из различных противопаразитарных средств, которые применялись в течение 1995-2021 гг. в Беларуси, приходилось 35%, бензимидазолы занимали 10,5%, имидазолтиазолы – 7,5%, другие антигельминтики – 4,7% и эктопаразитоциды – 42,3% [13]. Многочисленные исследования в разных странах мира свидетельствуют о широком диапазоне противопаразитарного действия авермектинов [6, 16]. Как известно, паразиты чаще встречаются в виде ассоциативных болезней, что делает указанную группу препаратов весьма перспективной в комплексе мер борьбы с нематодами и арахноэнтомозами.

Механизм действия авермектинов на различных паразитов неодинаков и заключается в нарушении передачи нервного импульса между нервными клетками или от нервной клетке к клетке мышечной ткани посредством нейромедиатора – у-аминомасляной кислоты (ГАМК). У нематод ивермектин 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 (иксодовые и чесоточные клещи, вши, насекомые - личинки подкожного овода, носового овода и др.) ивермектин блокирует передачу нервных импульсов между нервным окончанием и клеткой мышечной ткани посредством усиления

ГАМК эффекта [5, 18]. Потоксическим свойствам препараты этой группы относятся к высокотоксичным соединением ЛД₅₀ действующего вещества при алиментарном введении белым мышам и крысам составляет 8-50 мг/кг. Они не обладают мутагенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием.

Препараты на основе авермектинов применяются в различных лекарственных формах и, соответственно, различными путями. Наряду с традиционными методами их назначения и внутривенным введением препаратов животным, предпринимаются попытки увеличить сроки активного воздействия препаратов на возбудителей путем удлинения времени нахождения в организме, посредством замедления всасывания, биотрансформации уменьшения скорости выведения. Более продолжительное, дозированное поступление и поддержание активной концентрации препарата в крови животных обеспечивает высокий эффект антигельминтика, снижает их отрицательное воздействие [2].

Цель работы - изучение эффективности авермектин-содержащих препаратов. Для проведения исследований использовали препараты фармации, универм, паста авермектиновая 1% и болюсы пролонгированного действия. В качестве действующего вещества препараты содержат аверсектин С. Данная группа препаратов имеет различные формообразующие компоненты в зависимости от пути применения.

Материалы и методы исследований. Для опытов использовали спонтанно инвазированных животных. Опыты проведены на лошадях, свиньях, крупном рогатом скоте, овцах. Диагноз на гельминтозные заболевания устанавливали путем копроскопических исследований, на саркоптоз – путем микроскопирования соскобов кожи. Исследования проводили при гельминтозах до обработки животных и в течение до двух недель, при введении болюса авермектинового – до 4 месяцев. При изучении эффективности препаратов при саркопте свиней исследования проводились в течение 30 дней с момента обработки. Препараты применялись в терапевтических дозах.

Изучение эффективности препаратов проводили в течение 2015–2021 гг. в хозяйствах Витебской, Могилевской, Гродненской и Брестской областей. Цифровые данные, полученные в результате экспериментов, обработаны статистически с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследований. В настоящее время особый интерес представляют комплексные препараты с ивермектином, например с клозантелом или клорсулоном. Применение комплексных препаратов позволяет снизить риск возникновения резистентности к применяемым средствам у паразитов и в то же время позволяет расширить спектр действия авермектина, уменьшить количество активных компонентов и, возможно, токсичность препарата.

Распространено мнение, что резистентность возникает, когда стандартные дозы препарата, которые ранее вызвали 100%-ную гибель паразитов, теперь приводят лишь к их частичной гибели. Однако для препаратов широкого спектра действия, к которым относятся лекарственные средства на основе авермектина, рекомендуемая стандартная доза (0,2 мг/кг массы тела) выбрана таким образом, чтобы гарантированно уничтожить всех паразитов, против которых их применяют. При этом наиболее чувствительные популяции погибают даже при обработке в десятки раз меньшими дозами. Следовательно, резистентность у таких восприимчивых паразитов при применении стандартных доз препарата будет обнаружена только тогда, когда фактически она приобретет гигантские размеры. Для характеристики этого явления вводится понятие так называемого «окна эскалации», т.е. диапазона концентраций действующего вещества, внутри которого развитие устойчивости у конкретного паразита к действию данного препарата остается незамеченным. Соответственно предлагается измерять резистентность

не при стандартной, рекомендуемой для широкого спектра действия дозе (как это делается в большинстве случаев, сейчас), а при использовании минимальной дозы препарата, вызывающей 100%-ную гибель данного вида паразитов.

В результате проведенных опытов было установлено, что фармации при гельминтозах крупного рогатого скота (стронгилятоз, стронгилоидоз) проявляет высокую терапевтическую эффективность, которая составляет 92–100%. При саркоптозе у свиней препарат показал 100%-ную эффективность при двукратной обработке с интервалом 14 суток. Паста авермектиновая 1% при стронгилятозе, стронгилоидозе, оксиурозе лошадей также проявляет высокий терапевтический эффект, составляющий 93–98%. Болюс авермектиновый обеспечивает полное освобождение овец от гельминтов (стронгилята желудочно-кишечного тракта) в течение 14 суток и защищает животных от перезаражения в течение 105 суток. Универм при стронгилятозе крупного рогатого скота при однократной даче, саркоптозе свиней при применении в течение 7 дней подряд, при стронгилятозе, стронгилоидозе, оксиурозе лошадей оказывает выраженный терапевтический эффект, составляющий 96-100%.

Заключение. На основании изложенного можно сделать вывод о необходимости совершенствования форм и способов применения препаратов на основе авермектинов; проводить постоянный контроль за развитием резистентности у паразитов к применяемым веществам.

Литература. 1. *Паразитология и инвазионные болезни животных* / М. Ш. Акбаев [и др.] ; под общ. ред. М. Ш. Акбаева. – Москва : Колос, 2002. – 743 с. 2. *Архипов, И. А. Пути повышения эффективности и снижения безопасности применения антигельминтиков* / И. А. Архипов // *Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России : материалы науч. сессии Россельхозакадемии.* – Москва : Россельхозакадемия, 1999. – Т. 2. – С. 53-56. 3. *Архипов, И. А. Выбор антигельминтиков для лечения животных* / И. А. Архипов, И. В. Мусаев // *Ветеринария сельскохозяйственных животных.* – 2005. – № 8. – С. 55-60. 4. *Бессонов, А. С. Ветеринарная гельминтология: проблемы девяностых* / А. С. Бессонов // *Вестник с.-х. наук.* – 1988. – № 8 (384). – С. 78- 83. 5. *Волков, Ф. А. Ивермектины в ветеринарии* / Ф. А. Волков, В. А. Алалькин. – Новосибирск, 1995. – 40 с. 6. *Головкина, Л. П. Природный авермектиновый комплекс и его модификации в борьбе с паразитами животных (лекарственные формы, разработка, испытание, внедрение) : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 03.00.19* / Л. П. Головкина. – Тюмень, 2003. – 54 с. 7. *Демидов, Н. В. Антигельминтики в ветеринарии* / Н. В. Демидов. – Москва : Колос, 1982. – С. 313-315. 8. *Дубинин, Н. П. Мутагены среды и наследственность человека* / Н. П. Дубинин // *Генетические последствия загрязнения окружающей среды.* – Москва : Наука, 1977. С. 3-20. 9. *Кирилловских, В. А. Инсектоакарицидные препараты, используемые в ветеринарии и животноводстве* / В. А. Кирилловских ; под ред. Б. А. Тимофеева. – Москва, 1998. – 372 с. 10. *Коробкова, Т. П. Современное состояние и перспективы применения антибиотиков в сельском хозяйстве* / Т. П. Коробкова, Л. П. Иваницкая, Г. Н. Дробышева // *Антибиотики и медицинская биотехнология.* – 1987. – Т. 32, № 8.- С. 563-571. 11. *Эффективность цедектина при паразитарных болезнях жвачных животных в аридной зоне юга России* / Г. М. Лазарев [и др.] // *Ветеринария.* – 1994. – № 2. – С. 29-32. 12. *Мозгов, И. Б. Фармакология* / И. Б. Мозгов. – Москва : Агропромиздат, 1985. – 455 с. 13. *Сафиуллин, Р. Т. Авермектины на российском ветеринарном рынке* / Р. Т. Сафиуллин // *Российский ветеринарный журнал.* – 2006. – № 2. – С. 6-8. 14. *Фармакология* / В. Д. Соколов [и др.] ; под общ. ред. В. Д. Соколова. – Москва : Колос, 2000. – 576 с. 15. *Сравнительная характеристика эффективности ивомека и аверсекта (Ac-1)* / М. А. Симецкий [и др.] // *Ветеринар.* – 1994. – № 1. – С. 40-42. 16. *Гельминтоценозы жвачных животных и их профилактика* / А. И. Ятусевич [и др.] // *Международный вестник ветеринарии.* – 2005. – № 2. – С. 31-33. 17. *Avermectins. New family of potent Anthihelmintic Agents: Producing organism and fermentation* / R. W. Burg [et al.]. – 1979. – P. 115-118. 18. *Campbell, W. C. Abamectin and Ivermectin* / W. C. Campbell. – N.Y. London, Tokyo, Heidelberg : Springer-Verlag. – 1989. – P. 56-61.