

*На правах рукописи*

Фазулзянова

Аида Мунировна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТАВА  
«ДЕГЕЛЬМ КД» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ  
САРКОПТОИДОЗАХ ЖИВОТНЫХ**

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Казань - 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана».

**Научный руководитель:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Лутфуллин Минсагит Хайруллович**

**Официальные оппоненты:** **Токарев Антон Николаевич**, доктор ветеринарных наук, доцент кафедры паразитологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»  
**Абрамов Владислав Евгеньевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина»

Защита состоится «2» июня 2017 года, в «13<sup>00</sup>» часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029, г. Казань, Сибирский тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года и размещён на сайтах: <http://www.vak.ed.gov.ru> и [www.ksavm.senet.ru](http://www.ksavm.senet.ru)

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор биологических наук профессор

Гильмутдинов Рустам Якубович

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** Одной из актуальных проблем ветеринарии и медицины являются кожные заболевания саркоптоидозной этиологии, которые имеют широкое распространение (В.В. Дроздов, 1997; М.В. Шустрова, 1999; А.И. Ятусевич, 1999; В.Ф. Bishop, 2002).

Паразитарные болезни наносят значительный экономический ущерб, который складывается не только из падежа животных и птиц, но и снижения мясной, молочной и яичной продуктивности, ухудшения качества шкур, а также затрат на проведение лечебных мероприятий и дополнительных расходов кормов (С.Н. Никольский, 1971; П.С. Стринадкин, 1978; С.Н. Никольский, 1979; С.Д. Родин, 1981; Е.А. Алексеев, 1988; П.С. Стринадкин, 1989; П.С. Стринадкин, 1989; В.И. Ремез, 1991; В.А. Сидоркин, 2002; Б.М. Багамаев, 2003).

Некоторые из имеющихся средств для лечения саркоптоидозов животных обладают высокой токсичностью в отношении теплокровных, недостаточно эффективны при использовании в различных климатических условиях, отрицательно действуют на кожу, имеют отдаленные последствия.

По мнению отечественных и зарубежных ученых, при изыскании новых биоцидов ветеринарного назначения предпочтение необходимо отдавать многофункциональным средствам, являющихся безвредными для людей и животных и экологически безопасными (Л.В. Коваленко, 1986; Б.С. Йоффе, 1988; И.А. Прохорова, 2005; A.D. Russell, 1990; С.Р. Pant, 2000).

Особый научный и практический интерес представляет создание комплексных (сложных) фармацевтических препаратов. Перспективность тенденции синтеза таких лекарств определяет их фармакологическая способность одновременно оказывать этиотропное, патогенетическое, компенсаторное и регенерирующее влияние (А.В. Соколов, 1997).

В связи с тем, что саркоптоидозы имеют схожую клиническую картину с заболеваниями иной этиологии, необходимо проводить дополнительную акарологическую диагностику, которая предотвратит массовое распространение болезни.

Все вышеизложенное вызывает необходимость изыскания новых более эффективных, дешевых, малотоксичных и экологически безопасных форм инсектицидов, а также усовершенствовать метод акарологической диагностики саркоптоидозов животных.

**Цель и задачи исследований.** Цель нашей работы – фармако-токсикологическая оценка препарата «Дегельм КД» и изучение его эффективности при саркоптоидозах животных, а также усовершенствование диагностики чесоточных заболеваний животных.

Для осуществления данной цели были поставлены следующие задачи:

- ✓ разработать препарат «Дегельм КД», изучить его токсические свойства;
- ✓ установить терапевтическую дозу и акарицидную эффективность препарата «Дегельм КД» при саркоптоидозах животных;
- ✓ изучить динамику гематологических и иммунологических показателей у здоровых и зараженных псороптозом овец после обработки акарицидным препаратом «Дегельм КД»;
- ✓ усовершенствовать акарологическую диагностику саркоптоидозов.

**Научная новизна.** Разработан препарат «Дегельм КД», состоящий из четвертичной соли фосфония, замещенного динитробензофуроксана («Дегельм-16»), ксимедонгидрохлорида и диметилсульфоксида. Впервые изучены параметры его острой токсичности, эмбриотоксичность, кумулятивные, аллергенные свойства, раздражающее действие. Определена оптимальная терапевтическая доза и противопаразитарная эффективность при саркоптоидозах животных. Усовершенствована диагностика саркоптоидозов животных.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Рекомендован для внедрения в ветеринарную практику препарат «Дегельм-КД» в виде 1 % эмульсии на диметилсульфоксиде как высокоэффективное средство при саркоптоидозах животных. Разработаны временные ветеринарные правила по применению этого препарата. Получены патенты на изобретение: «Акарицидная фармацевтическая композиция на основе соли четвертичного фосфония, замещенного динитробензофуросана и ксимедонгидрохлорида» (№ 2497508 от 10 ноября 2013 г.); и «Способ диагностики саркоптоидозов животных» (№ 2477475 от 10 марта 2013 года).

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Препарат «Дегельм КД» в терапевтической дозе не обладает острой токсичностью, эмбриотоксичностью, кумулятивными свойствами, местным раздражающим действием и аллергенными свойствами;

2. Препарат «Дегельм КД» обладает высокой противопаразитарной активностью в отношении возбудителей саркоптоидозов крыс, кроликов и овец;

3. Препарат «Дегельм КД» в терапевтической дозе не оказывает негативного действия на гематологические и иммунологические показатели здоровых овец и нормализует их у больных псороптозом животных.

4. Усовершенствованный метод диагностики саркоптоидозов является востребованным и наиболее эффективным.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2011, 2013); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы научного и кадрового обеспечения инновационного развития АПК» (Казань, 2012); Международной научной конференции «Научное и кадровое обеспечение

инновационного развития АПК» (Казань, 2013); второй международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2013).

**Публикация результатов исследования.** По материалам диссертационной работы опубликованы в соавторстве 9 работ, в том числе 2 патента, 4 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки для опубликования основных результатов исследований.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 15 таблицами и 22 рисунками.

Работа состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, обсуждения, заключения, практических предложений и приложения. Список литературы включает 255 источников, из которых 27 иностранных.

## **2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Материал и методы исследований**

Работу выполняли в 2011 - 2014 гг. на кафедре паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВО КГАВМ.

Исследования проводили в соответствии с планом научно-исследовательской работы академии (№ государственной регистрации 0198000).

Действующим веществом препарата «Дегельм КД» являются соль четвертичного фосфония и замещенный динитробензофуросан, которые представляет собой кристаллическое вещество оранжевого цвета, без запаха, нерастворимое в воде. Компонентами этого препарата являются также ксимедон гидрохлорид и диметилсульфоксид.

Острую токсичность препарата «Дегельм КД» изучали на 36-ти белых мышах и 36 белых крысах. Расчет среднесмертельной дозы производили по методу Кербера.

Местное раздражающее действие исследуемого препарата на кожные покровы изучали на 30 белых крысах обоего пола и 15 кроликах, а действие на слизистую оболочку глаза, а также аллергенные свойства определяли на 25 кроликах.

Изучение кумулятивных свойств проводили по методике Ю.С. Кагана (1970), для этого использовали 12 белых крыс обоего пола массой 140-160 г.

При определении эмбриотоксических свойств препарата «Дегельм КД» использовали «Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию». В опыте по изучению возможного эмбриотоксического эффекта использовали 24 самки и 12 самцов белых крыс массой 160-180 г.

Испытание лечебной эффективности различных акарицидных препаратов и отдельных веществ проводили на 25 крысах массой 160-180 г, спонтанно инвазированных нотоэдрозом.

Определение смертельной концентрации препарата «Дегельм КД» в отношении клещей *Psoroptes cuniculi* проводили в условиях *in vitro* по методике В.И. Ильященко (1973).

На 20 кроликах и 28 ягнятах, естественно зараженных псороптозом изучали сравнительную терапевтическую эффективность различных акарицидных препаратов.

У животных определяли гематологические показатели (количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, СОЭ), содержание Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарный индекс, уровень общего белка, его фракций согласно общепринятых методов. У кроликов при накожном применении препарата «Дегельм КД» изучали гистологические изменения в тканях.

На 95 ярках и баранчиках 8-10 месячного возраста, естественно зараженных псороптозом, изучали акарицидную эффективность препарата «Дегельм КД».

Проводили ветеринарно-санитарную оценку мяса 9 кроликов и 6 овец после наружной обработки препаратом «Дегельм КД» по принятому ГОСТу 20235.0-74, микроскопический и биохимический анализы выполняли согласно ГОСТу 20235.1-74. Мясо овец исследовали согласно ГОСТу 7269-79 и 23392-78 соответственно.

Акарологические исследования проводили по усовершенствованному методу. Соскобы кожи замачивали в концентрате диметилсульфоксида с добавлением 0,1 % генцианвиолета, после чего изучали его под малым увеличением микроскопа.

Статистическую обработку цифрового материала осуществляли на компьютере с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2013 по методике Стьюдента-Фишера (Н. А. Плохинский, 1978).

## **2.2. Результаты исследований**

### **Изучение острой и хронической токсичности препарата**

#### **«Дегельм КД»**

Острую токсичность препарата «Дегельм КД» изучали на белых крысах и мышах путем однократного перорального введения. Испытуемый препарат в виде суспензии вводили внутривентрикулярно с помощью шприца и иглы с напоем. В опыте использовали 36 белых крыс обоего пола, массой 140-160 г, а также 36 белых мышей, массой 18-20 г, разделенных на 5 опытных и 1 контрольную группы. Животные находились в идентичных условиях кормления и содержания. Крысам опытных групп вводили вещество в дозе 2500, 5000, 10000, 15000 и 20000 мг/кг массы животного по ДВ, разведенное в 3 мл растворителя. Объем вводимой суспензии мышам составлял 0,5 мл. Мышам первой группы препарат вводили в дозе 100 мг/кг, для мышей 2, 3, 4, 5 групп дозы составляли 500, 1000, 1500, 2000



мг/кг соответственно. Мышам 6 группы была введена максимально растворимая доза препарата – 2500 мг/кг. Животным контрольной группы вводили растворитель в объеме 0,5 мл. В течение 14 суток после введения испытуемого препарата за животными вели наблюдение. Учитывали подвижность, наличие аппетита, состояние волосяного покрова, слизистых оболочек, время интоксикации, ее тяжесть и обратимость, а также сроки выздоровления и гибели.

Ухудшение общего состояния крыс отмечалось только в течение первых 30 минут – 2 часов после введения препарата. Большинство особей были угнетены, зарывались в подстилку, у некоторых отмечалась повышенная жажда, после чего опытные животные начинали вести обычный образ жизни. На протяжении исследования летального исхода ни в одной из групп не наблюдалось.

Так как доза 20000 мг/кг массы животного (или 3000 мг на животное) является максимальной растворимой в 3 мл, которое можно вводить крысам внутрижелудочно, а 2500 мг/кг массы животного – максимально растворимая доза в 0,5 мл, которые можно вводить мышам, бóльшие дозы ввести не удалось, поэтому выявить среднесмертельную дозу ЛД<sub>50</sub> препарата «Дегельм КД» не предоставлялось возможным.

При патологоанатомическом вскрытии крыс на 14-е сутки после введения препарата видимых изменений на внутренних органах не наблюдалось.

Таким образом, препарат «Дегельм КД» не обладает токсическими свойствами и не приводит к гибели животных, относится к 4 классу опасности (незначительно опасные вещества) по классификации химических веществ по степени опасности в соответствии с ГОСТ 12.00.76.

Кумулятивные свойства препарата изучали по методу «тест субхронической токсичности». Использовали 12 крыс обоего пола массой 140-160 г, разделенных на 2 группы по 6 голов в опытной и контрольной

группах. Первоначальная доза препарата составила 2000 мг/кг массы животных (1/10 от максимально вводимой дозы). Животным опытных групп препарат «Дегельм КД» вводили однократно, ежедневно в течение 30 дней, увеличивая предыдущую дозу в 1,5 раза каждые 4 суток. Контрольным животным вводили растворитель.

После введения препарата за крысами вели наблюдение в течение всего опытного периода. При этом учитывали подвижность, наличие аппетита, состояние волосяного покрова, слизистых оболочек, время интоксикации, ее тяжесть и обратимость, а также сроки падежа.

В течение всего опытного периода не было зарегистрировано ни одного случая падежа подопытных животных.

Для патоморфологических исследований из каждой группы были специально умерщвлены по 2 животных. При вскрытии крыс опытной и контрольной групп отклонений в морфологии и физиологии внутренних органов не выявлено.

### **Изучение местного раздражающего действия и аллергенных свойств препарата «Дегельм КД»**

Раздражающее действие исследуемого препарата на кожные покровы изучали на 30 белых крысах обоего пола в возрасте 8-10 месяцев массой тела 140-160 г и 15 кроликах породы белый великан обоего пола в возрасте 12 месяцев. Нами изучено действие 0,5%, 1%, 2%, 5% и 10% растворов «Дегельм КД». За два дня до эксперимента тщательно выстригали шерсть на спине, избегая механических повреждений кожных покровов. Готовый препарат в объеме 1 и 2 мл наносили однократно на заранее выстриженный участок размером 2х2 см у крыс и 4х5 см у кроликов. На параллельный участок кожи (контроль) наносили такое же количество воды. Наблюдали за животными каждый час в течение 6 часов, затем 1 раз в день в течение 10 суток.

На протяжении всего опытного периода при воздействии препарата «Дегельм КД» в концентрации от 0,5% до 10% реакция кожного покрова испытуемых животных не наблюдалась.

Местно раздражающее действие препарата «Дегельм КД» на слизистые оболочки глаз определяли однократным нанесением 2 капель 0,5%, 1%, 2%, 5%-го растворов на конъюнктиву глаза кроликов. Использовали 15 кроликов обоего пола в возрасте 12 месяцев, массой тела 2,5-3кг, из которых формировали 5 групп по 3 головы в каждой. В правый глаз опытных животных закапывали исследуемый препарат, а в левый для контроля – дистиллированную воду. Состояние опытных животных оценивали через 5, 30, 60 минут, затем ежедневно в течение 10 суток, о раздражающем действии препарата судили визуально.

Исследования показали, что препарат «Дегельм КД» в концентрации 0,5-5% вызывает легкую гиперемию и слезотечение, кратковременный зуд, которые исчезали в течение нескольких минут. В течение дальнейшего опытного периода не было выявлено покраснения конъюнктивы глаз, выделения жидкости из глаз и каких-либо иных патологических процессов.

В опыте по изучению аллергенных свойств использовали 10 кроликов, массой тела 2,5-3 кг. Пять кроликов сенсibilизировали, пять – являлись контрольными. Для сенсibilизации использовали одну каплю препарата «Дегельм КД» в 2%-ной концентрации.

Препарат вводили в конъюнктивальный мешок каждого глаза кроликам из опытной группы, ежедневно в течение трех суток. Затем делали перерыв и на восьмые сутки вводили еще один раз в той же дозе. Спустя 14 суток с момента первого введения препарата, его в той же дозе закапывали в конъюнктивальный мешок обоих глаз как опытных, так и контрольных кроликов. Наблюдение вели в течение первого часа с момента введения препарата.

Исследования показали, что акарицидный препарат «Дегельм КД» в концентрациях 0,5-10% не оказывает раздражающего действия на кожу

животных, а 0,1-0,5% – на слизистую оболочку глаза кроликов и в 2% концентрации не обладает аллергенными свойствами.

### **Изучение эмбриотоксического действия препарата**

#### **«Дегельм КД»**

В опыте по изучению возможного эмбриотоксического эффекта использовали 24 самки белых крыс, массой 160-180 г. Животных разделили на 2 группы по 12 голов. Каждую группу разделили на две подгруппы (опытная и контрольная) по 6 голов. Вечером самок подсаживали к самцам, и на следующий день утром исследовали мазок из влагалища, обнаружение спермиев в котором свидетельствовало о первом дне беременности. С первого дня беременности и в течение 15 суток крысам опытных подгрупп внутрижелудочно с помощью зонда вводили раствор препарата «Дегельм КД», содержащий 1/20 часть от максимально вводимой дозы внутрижелудочно. Животным контрольных групп внутрижелудочно вводили растворитель.

Клиническое состояние животных опытных групп не отличалось от контрольной группы. Крыс 1-й подгруппы обеих групп вскрывали на 20-й день беременности. Самки второй подгруппы оставались до родов. У всех исследованных животных на 20-й день беременности не было обнаружено каких-либо патологий внутриутробного развития плодов, а так же патологических изменений матки: плодные оболочки были сформированы правильно, амниотическая жидкость прозрачная, плацента полнокровна без признаков склероза, кожные покровы плодов розоватого цвета.

Установлено, что предимплантационная гибель на 20-е сутки беременности опытной подгруппы составила  $3,1 \pm 0,65\%$ , против  $3,9 \pm 0,7\%$  в контрольной группе, постимплантационная гибель –  $4,8 \pm 0,7$  и  $4,1 \pm 1,2$  соответственно. Масса плодов беременных крыс, получавших внутрижелудочно испытуемый препарат, соответствовала норме и составила  $2,85 \pm 0,01$  г при таковой в контрольной подгруппе  $2,83 \pm 0,03$  г.

При изучении тератогенного действия акарицидного препарата при внешнем осмотре эмбрионов признаков уродств обнаружено не было. Исследованиями состояния внутренних органов не выявлено аномалий в развитии органов у подопытных животных. Изучение скелета эмбрионов показало, что изучаемый препарат не повлиял на закладку и развитие костной системы крысят.

Таким образом, препарат «Дегельм КД» не оказывает отрицательного действия на самок во время беременности и негативного влияния на внутриутробное развитие плодов. У крыс второй группы потомство появилось в срок и без осложнений.

#### **Титрация дозы препарата «Дегельм КД» при саркоптоидозах животных**

Определение губительной концентрации акарицидного вещества «Дегельм-16» в отношении клещей *Psoroptes cuniculi* проводили в условиях *in vitro* на изолированных клещах, взятых от спонтанно инвазированных кроликов. «Дегельм-16» растворяли в 10%-м растворе диметилсульфоксида (димексид). Наблюдение за клещами вели до воздействия препаратов и через 10, 20, 30 мин., 1, 2, 4, 24 и 72 часа после нанесения разной концентрации препарата. Контролем служили 20 клещей, помещенных на фильтровальную бумагу, смоченную дистиллированной водой (таблица 1).

Из таблицы 1 видно, что эффективность акарицидного действия зависит от концентрации композиции и времени воздействия. Наиболее выраженным акарицидным действием «Дегельм-16» обладает в концентрациях 1-5%.

Таблица 1 – Акарицидная эффективность композиции вещества «Дегельм-16» в различных концентрациях

| Концентрация композиции «Дегельма 16» (%) | Кол-во клещей (шт) | Состояние клещей |         |               |         |               |         |
|---|--------------------|------------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|
|   |                    | через 30 минут   |         | через 24 часа |         | через 72 часа |         |
|   |                    | Живые            | Мертвые | Живые         | Мертвые | Живые         | Мертвые |
| 0,025                                     | 20                 | 20               | -       | 2             | 18      | -             | 20      |
| 0,05                                      | 20                 | 18               | 2       | 1             | 19      | -             | 20      |
| 0,1                                       | 20                 | 17               | 3       | 1             | 19      | -             | 20      |
| 0,4                                       | 20                 | 9                | 11      | -             | 20      | -             | 20      |
| 0,8                                       | 20                 | 3                | 17      | -             | 20      | -             | 20      |
| 1,0                                       | 20                 | -                | 20      | -             | 20      | -             | 20      |
| 3,0                                       | 20                 | -                | 20      | -             | 20      | -             | 20      |
| 5,0                                       | 20                 | -                | 20      | -             | 20      | -             | 20      |
| Контроль                                  | 20                 | 20               | -       | 20            | -       | 20            | -       |

### Изучение противопаразитарной эффективности акарицидного препарата «Дегельм КД» и его компонентов при саркоптоидозе белых крыс

Испытание лечебной эффективности акарицидного препарата проводили на 25 спонтанно инвазированных нотоэдрозом крысах, разделенных на 5 групп. Крыс 1-й группы лечили препаратом «Дегельм КД», состоящего из «Дегельм-16», диметилсульфоксида и ксимедонгидрохлорида. Во 2-й группе применяли «Дегельм-16» и диметилсульфоксид, в 3-й – только «Дегельм-16», в 4-й – диметилсульфоксид, Пятая группа была контрольной и лечению не подвергалась. Все составы и вещества применяли наружно на пораженные места двукратно с интервалом 6 дней. Для определения эффективности лечения нотоэдроза на 7-е, 10-е, 15-е, 20-е сутки лечения брали соскобы с мест поражения и исследовали под микроскопом на наличие клещей *N. notoedres* и яиц (таблица 2).

Таблица 2 – Акарицидная эффективность препарата «Дегельм КД» и его компонентов при нотоэдрозе крыс

| № гр. | ИИ до начала лечения |      | Интенсивность инвазии через (сутки) |      |              |      |              |      |              |      |
|-------|----------------------|------|-------------------------------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|
|       | Имаго клещей         | Яйца | 7                                   |      | 10           |      | 15           |      | 20           |      |
|       |                      |      | Имаго клещей                        | Яйца | Имаго клещей | Яйца | Имаго клещей | Яйца | Имаго клещей | Яйца |
| 1     | +++                  | +++  | +                                   | +    | -            | -    | -            | -    | -            | -    |
| 2     | +++                  | +++  | +                                   | +    | -            | +    | -            | -    | -            | -    |
| 3     | +++                  | +++  | +                                   | +    | +            | +    | -            | -    | -            | -    |
| 4     | +++                  | +++  | +                                   | +    | +            | +    | +            | +    | +            | +    |
| 5     | +++                  | +++  | +++                                 | +++  | +++          | +++  | +++          | +++  | +++          | +++  |

Исследования показали, что для лечения саркоптоидозов белых крыс эффективным является препарат “Дегельм КД”, который оказывает губительное действие как на яйца, так и имаго клещей.

### **Сравнительная эффективность акарицидных препаратов при псороптозе кроликов**

Проведено клиническое обследование кроликов в личном подсобном хозяйстве Зариповых. В результате исследований были выделены больные псороптозом животные в количестве 20 голов, которых разделили на четыре группы (по 5 голов в каждой). Для лечения животных использовали ивермек-спрей (первая группа), керосин (вторая группа) и препарат “Дегельм КД” (третья группа) в виде спрея. Четвертая группа была контрольной и лечению не подвергалась. Обработка акарицидами проводилась двукратно с интервалом в 7 суток.

Первая обработка животных препаратом «Дегельм КД» привела к исчезновению из соскоба как имаго, так и яиц клещей. Кроме того, отмечалось заживление ран на ушных раковинах. Использование ивермек-спрея и препарата «Дегельм КД» было достигнуто полное выздоровление больных псороптозом кроликов после второй обработки. В

случае применения керосина выздоровление наступало у 80% больных кроликов, но в последующем был отмечен рецидив болезни.

В соскобах из ушных раковин животных контрольной группы на протяжении опыта были обнаружены клещи и яйца *P. cuniculi*, у двух кроликов отмечался псороптоз, осложненный отитом.

### **Сравнительная эффективность акарицидных препаратов при псороптозе овец**

Лечебную эффективность инсектоакарицидных препаратов изучали на ягнятах, естественно инвазированных клещами *Psoroptes ovis*. Животные содержались на овцеферме КП «Тан» Черемшанского района РТ. Исследования проводили в марте-апреле 2013 года. Больных животных из отары выявляли по клиническим признакам, которые были слабо выражены (местами незначительное выпадение шерсти, покраснение кожи). В опыте использовали 28 ягнят, в возрасте от 6 до 8 месяцев, которых разделили на 4 группы (по 7 голов в каждой). Первую группу обработали 0,1%-м раствором препарата бутокс 50, вторую – 0,0125 %-й концентрацией раствора циперил 10 %, третью – 1 % эмульсией препарата «Дегельм КД». Животные четвертой группы лечению не подвергались. Перед обработкой препаратами животные были пострижены. Нанесение препаратов проводили двукратно с интервалом в 7 дней методом опрыскивания всей поверхности тела. Диагноз на псороптоз подтверждали путем акарологического исследования соскобов кожи ягнят по усовершенствованному нами методу через 3, 7, 14, 21, 28, 35, 45 суток после обработки препаратами (таблица 3) и непосредственно по клиническим признакам.



Таблица 3 – Эффективность акарицидных препаратов при псороптозе овец

| № гр. | ИИ до начала лечения            |      | Интенсивность инвазии (сутки) |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |
|-------|---------------------------------|------|-------------------------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|       |                                 |      | 3                             |      | 7     |      | 14    |      | 21    |      | 28    |      | 35    |      | 45    |      |
|       | Клещи в разных стадиях развития | Яйца | Клещи                         | Яйца | Клещи | Яйца | Клещи | Яйца | Клещи | Яйца | Клещи | Яйца | Клещи | Яйца | Клещи | Яйца |
| 1     |                                 |      | +++                           | +++  | -     | +    | +     | +    | +     | +    | +     | +    | +     | +    | +     | +    |
| 2     | +++                             | +++  | -                             | +    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    |
| 3     | +++                             | +++  | -                             | +    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    | -     | -    |
| 4     | +++                             | +++  | +++                           | +++  | +++   | +++  | +++   | +++  | +++   | +++  | +++   | +++  | +++   | +++  | +++   | +++  |

Исследования показали, что препарат «Дегельм КД» при двукратной обработке естественно зараженных возбудителем *Psoroptes ovis* овец, оказывает выраженное акарицидное действие. Причем леченые этим препаратом животные в течение 45 суток повторно не заразились.

#### **Гематологические показатели у больных псороптозом и здоровых овец после обработки их различными препаратами**

В ходе эксперимента по определению акарицидной эффективности препарата «Дегельм КД» при саркоптоидозах животных изучали изменения гематологических показателей у овец, зараженных клещами *Psoroptes ovis*, а также у здоровых.

Пробы крови для исследований брали до лечения, а также через 3, 6, 10, 15 и 30 суток после обработки.

Установлено, что при паразитировании на коже у овец возбудителя *Psoroptes ovis* происходит снижение в крови количества эритроцитов, гемоглобина, Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов с

одновременным снижением фагоцитарного индекса, уровня общего белка и повышение лейкоцитов, а также СОЭ. При лечении животных препаратом «Дегельм КД» восстановление гематологических и иммунологических показателей до физиологической нормы происходит на 15-е сутки, а после обработки циперилом – на 30 сутки. При лечении бутоксом показатели крови не восстановились до физиологической нормы из-за повторного инвазирования животных возбудителем *Psoroptes ovis*.

Нанесение препарата «Дегельм-КД» на кожу здоровых овец не оказало существенного влияния на гематологические показатели. Они находились в границах физиологической нормы.

### **Ветеринарно-санитарная оценка мяса кроликов и овец после обработки препаратом «Дегельм КД»**

Для исследования органолептических, микроскопических и биохимических показателей мяса кроликов и овец после обработки их препаратом «Дегельм КД». Использовали 9 кроликов в возрасте 7-8 месяцев, массой 2,5-3 кг, а также 6 овец в возрасте 10 месяцев, живой массой 30 кг. Животные каждого вида были разделены на две опытные и контрольную группы. Внутреннюю ушную поверхность кроликов дважды с интервалом в 7 дней обрабатывали препаратом «Дегельм КД». У овец обрабатывали наиболее часто поражаемые участки тела, предварительно выстригая шерсть.

Животных первой опытной группы обрабатывали акарицидным препаратом «Дегельм КД» 1 %-й концентрации, вторую – этим же препаратом в 5%-й концентрации. Третью группу животных не обрабатывали. Через пять суток после второй обработки животных убивали и проводили исследование мяса.

В результате ветеринарно-санитарной оценки проб мяса кроликов и овец установили, что органолептические, бактериоскопические и биохимические показатели мяса животных как опытных, так и

контрольной групп соответствуют ГОСТам 20235.0-74, 20235.1-74, 7269-79 и 23392-78.

### **Гистологические изменения в тканях животных при накожном применении препарата «Дегельм КД»**

Гистологические изменения в тканях животных при накожном применении препарата «Дегельм КД» определяли на 8-и кроликах породы белый великан обоего пола в возрасте 6-8 месяцев. Кролики были разделены на две группы, по 4 животных в каждой. Кроликам первой группы наносили 1%-ю эмульсию препарата «Дегельм КД», вторую группу обрабатывали 5%-м раствором фуксина, которые наносили на кожу внутренней стороны ушных раковин, а также на заранее выстриженный участок кожи области поясницы кроликов размером 2 см<sup>2</sup> дважды с интервалом 7 дней. Кусочки обработанных участков кожи и ушного хряща брали через сутки и 10 суток после повторного применения состава. Микропрепараты кожи окрашивали гематоксилин-эозином по общепринятой методике.

У животных первой группы после однократного воздействия на поверхность кожи испытуемого средства на первые сутки отмечали маловыраженные изменения преимущественно микроструктуры эпидермиса, тогда как изменения собственно кожи, подкожной клетчатки и эластического хряща не были обнаружены. Основные изменения были в структуре эпидермоцитов, проявлялись они уменьшением плотности расположения роговых чешуек в самом поверхностном слое рогового вещества. В результате отдельные участки рогового слоя были равномерно незначительно истончены. Реактивные изменения в подлежащих слоях этих участков кожи были мало выраженными. В базальном слое сохранялся уровень митотической активности, аналогичный контрольным животным.

Соответственно митотической активности клеток базального слоя сохранялась структура клеток шиповатого и зернистого слоев.

По истечении 10-и суток после применения испытуемого препарата структура всех слоев кожи, включая эпидермис, а также структура эластического хряща ничем не отличались от исходных, отмеченной у контрольных животных.

Следовательно, накожное применение препарата «Дегельм-КД» не вызывает существенных изменений в процессе пролиферации и дифференциации кератиноцитов, а также колебаний в содержании холестеринсульфата – соединения, стабилизирующего структуру рогового слоя эпидермиса.

### **Усовершенствование диагностики саркоптоидозов животных**

Брали соскобы кожи животных, спонтанно инвазированных саркоптоидными клещами: у крыс – *Notoedres notoedres*, у кошек – *Otodectes cynotis*, у кроликов – *Psoroptes cuniculi*, у овец – *P. ovis*, у свиней – *Sarcoptes suis*, которые подвергали акарологическим исследованиям. От каждого вида животных соскобы помещали в чашки Петри. Одни пробы заливали 10 %-ым раствором едкого натра, другие – 0,1 %-ми растворами генцианвиолета, метиленовой синьки, азура, бриллиантовой зеленой и конго в концентрате диметилсульфоксида в количестве, достаточном для размягчения корочек. Содержимое перемешивали и исследовали под малым увеличением микроскопа. Определяли время выхода клещей из соскоба. Для контроля за эффективностью диагностики использовали витальный метод (термостат).

Установлено, что добавление 0,1%-х растворов красок в концентрате диметилсульфоксида в соскобы с кожи животных, пораженных саркоптоидозами, значительно сокращает время выхода клещей и увеличивает их количество в исследуемом материале. Кроме того, добавление генцианвиолета повышает информативность исследования соскобов в сравнении с другими красками. При этом строение клещей бывает четко выражено.

**Производственное испытание лечебной эффективности  
акарицидного препарата «Дегельм КД» при псороптозе овец**

Научно-производственный опыт по изучению акарицидного эффекта препарата «Дегельм КД» при псороптозе овец был проведен в ООО «Бугульминская продовольственная корпорация» на 95 ярках и баранчиках мясо-шерстной породы 8-10-ти месячного возраста в период с 01 октября по 17 ноября 2013 года. Перед началом опыта у животных подозрительных в заражении клещами *Psoroptes ovis* выборочно брали соскобы с кожи и исследовали на наличие клещей.

В соскобах кожи от всех овец, у которых была выражена клиническая картина псороптоза, обнаружили как имаго, так и яйца клещей *Psoroptes ovis*. На основании результатов исследований животные были разделены на 2 опытные и 1 контрольную группы. Овцам первой группы (65 голов) на предварительно выстриженные участки кожи, которые были поражены клещами *P. ovis*, наносили 1% эмульсию препарата «Дегельм КД» двукратно с интервалом в 7 дней. Вторую группу животных (20 голов) обработали циперилом в 0,0125% концентрации двукратно с интервалом в 7 дней согласно инструкции. Овцы контрольной группы лечению не подвергались. Через 3 суток после первой обработки, а также через 3 суток после второй обработки у животных брали соскобы кожи для акарологического исследования.

После первой обработки овец препаратом «Дегельм КД» в соскобах находили только яйца клещей *P. ovis*, а через 3 дня после второй обработки яйца и имаго клещей не были обнаружены. У животных наблюдали быстрое заживление пораженных участков кожи, обрастание их новой шерстью уже на 10-е сутки после начала лечения. В дальнейшем вели наблюдение в течение 30 дней. За это время повторного заражения овец псороптозом не наблюдалось. После двукратной обработки овец циперилом также произошло освобождение их от возбудителя псороптоза. Однако через 3 недели после последней обработки проявлялись единичные

случаи поражения овец клещами *P. ovis*. У овец контрольной группы в течение опытного периода пораженные клещами участки кожи увеличивались.

Таким образом, было установлено, что препарат «Дегельм КД» проявляет высокую акарицидную эффективность в отношении клещей *P. ovis*.

### **Заключение**

Препарат «Дегельм КД» в соответствии с ГОСТ 12.00.76, по своим токсикологическим характеристикам относится к IV классу опасности (незначительно опасные вещества).

Одно-пятипроцентная суспензия не обладает острой и хронической токсичностью, раздражающим действием и аллергенными свойствами.

Препарат «Дегельм КД» при многократном введении беременным крысам в дозе 1/20 часть от максимально вводимой дозы, не оказывает негативного влияния на родоразрешение крыс, пренатальное и постнатальное развитие крысят.

Препарат «Дегельм КД» обладает высокой акарицидной эффективностью при саркоптоидозах белых крыс, кроликов и овец. При двукратном применении его в виде 1% эмульсии получен 100%-й терапевтический эффект.

При паразитировании на коже у овец возбудителя *Psoroptes ovis* происходит снижение в крови количества эритроцитов, гемоглобина, Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов с одновременным снижением фагоцитарного индекса, уровня общего белка и повышение лейкоцитов, а также СОЭ. При лечении больных животных препаратом «Дегельм КД» восстановление гематологических и иммунологических показателей до физиологической нормы происходит на 15-е сутки.

У здоровых овец после обработки препаратом «Дегельм КД» в терапевтической дозе гематологические показатели изменяются в пределах физиологической нормы.

Мясо овец после обработки препаратом «Дегельм КД» по органолептическим, бактериоскопическим и биохимическим показателям соответствует ГОСТам 23392-78 и 7269-79, а мясо кроликов – ГОСТам 20235.0-74 и 20235.1-74.

Накожное применение препарата «Дегельм КД» не вызывает существенных изменений в процессе пролиферации и дифференциации кератиноцитов, а также колебаний в содержании холестеринсульфата – соединения стабилизирующего структуру рогового слоя эпидермиса.

Добавление в соскоб с пораженной саркоптозом кожи 10%-го раствора диметилсульфоксида и 0,1%-го раствора генцианвиолета, повышает эффективность акарологического метода.

### **Практические предложения**

Для лечения животных, больных чесоточными заболеваниями, предложен препарат «Дегельм КД», который применяется наружно в виде 1% эмульсии.

Усовершенствованный акарологический метод рекомендуется использовать при диагностике саркоптоидозов животных.

Разработаны и утверждены в установленном порядке «Временные ветеринарные правила по применению нового акарицидного препарата «Дегельм КД» в ветеринарии (в порядке производственной апробации).

### **Список работ, опубликованных автором по теме диссертации**

1. Хамзина, Е. В. Акарицидная эффективность некоторых препаратов при псороптозе кроликов / Е. В. Хамзина, М. Х. Лутфуллин, **А. М. Зарипова** // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» // Материалы докладов научной конференции.– М., 2011. – Выпуск 12. – С. 533-537.\*
2. **Фазулзянова, А. М.** Диагностика саркоптоидозов животных / А. М. Фазулзянова, Е. В. Хамзина, Н. А. Лутфуллина, М. Х. Лутфуллин //

Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – Т. 211. – Казань, 2012. – С. 157-160.\*

3. Лутфуллин, М. Х. Акарицидная эффективность различных препаратов при псороптозе овец / М. Х. Лутфуллин, Е. В. Хамзина, **А. М. Фазулзянова** // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» // Материалы докладов научной конференции. – М., 2013. – Выпуск 14. – С. 406-409.\*

4. Лутфуллин, М. Х. Акарицидное действие соединения «Дегельм КД» на клещей *Psoroptes ovis* / М. Х. Лутфуллин, Е. В. Хамзина, **А. М. Фазулзянова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2013. – Т. 215. – С.194-197.\*

5. Лутфуллин, М. Х. Гематологические показатели у ягнят, зараженных псороптозом, после лечения их акарицидными средствами / М. Х. Лутфуллин, Е. В. Хамзина, **А. М. Фазулзянова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2013. – Т. 215 – С. 197-201.\*

6. **Фазулзянова, А. М.** Усовершенствование диагностики псороптоза овец / А. М. Фазулзянова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань. – 2013. – Т. 215. – С. 330-333.\*

7. **Фазулзянова, А. М.** Острая, хроническая токсичность и раздражающее действие состава «Дегельм КД» / А. М. Фазулзянова, М. Х. Лутфуллин, Е. В. Хамзина // Материалы II международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса»: Сборник научных трудов. ГНУ СНИИЖК – Ставрополь, 2013. – том 3. – вып. 6. – С. 279-281.

Примечание: \* - издания, рекомендованные ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертации.