

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Казанская государственная
академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

Гиззатуллина Рамия Разяповна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА «ДЕПРОТ-ЭРНН» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ
ПАРАЗИТОЗАХ ИНДЕЕК**

06.02.03- ветеринарная фармакология с токсикологией

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата

ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Лутфуллин М.Х.

Казань 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Лекарственные средства, применяемые при паразитозах индеек.....	9
1.2 Побочные действия антигельминтных препаратов при эймериозе животных	17
1.3 Химические свойства биологическая активность четвертичных солей фосфония.....	24
2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	30
2.1 Материалы и методы исследований.....	30
2.2 Изучение токсических свойств лекарственного средства «Депрот-эрин».....	35
2.2.1 Определение острой токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин».....	35
2.2.2 Изучение местного раздражающего действия и аллергенных свойств лекарственного средства «Депрот-эрин»	37
2.2.3 Определение кумулятивных свойств лекарственного средства «Депрот-эрин».....	39
2.2.4 Результаты изучения эмбриотоксического действия лекарственного средства «Депрот-эрин».....	41
2.2.5 Терапевтическая эффективность различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе индеек.....	46
2.3 Изучение кокцидиостатической эффективности лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе индеек.....	48
2.4 Морфологический состав крови у индюшат после введения лекарственного средства «Депрот-эрин».....	51
2.4.1 Изучение морфологического состава крови у индюшат, экспериментально зараженных эймериозом при лечении их противопаразитарными препаратами.....	51

2.4.2 Изучение влияния противопаразитарных препаратов на морфологический состав крови здоровых индюшат.....	62
2.5 Производственное испытание лечебной эффективности лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе и кишечных нематодозах индеек.....	72
2.6 Ветеринарно-санитарная оценка мяса индеек после введения лекарственного средства «Депрот-эрин» с кормом.....	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	78
ВЫВОДЫ.....	83
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	101
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Птицеводство является одним из наиболее важных направлений в животноводстве, поскольку производит яйца и мясо птицы, которое дешевле, чем говядина и свинина. Большое поголовье птиц на относительно небольшой площади предприятий создают наиболее благоприятные условия для широкого распространения инвазионных заболеваний, которые могут вызвать как снижение привесов и яйценоскости, так и гибель птиц (Бессарабов, Б.Ф. Болезни птиц / Б.Ф. Бессарабов, Н.П. Могильда, А.А. Крыканов // М., 2012. – С. 50 – 55).

Индейководство одна из наиболее скороспелых отраслей птицеводства. Одним из резервов получения дополнительной продукции данной отрасли и одновременно улучшения ее качества является ликвидация экономических потерь, связанных с болезнями индеек. Кишечные паразитозы индеек причиняют значительный ущерб животноводству, который складывается из падежа птиц, снижения продуктивности, ухудшения пищевых качеств мяса из-за снижения содержания аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов. При этом индейки, пораженные кишечными гельминтозами, выделяют во внешнюю среду огромное количество яиц гельминтов и ооцист кокцидий.

Для лечения эймериозов животных и птиц предложены ряд лекарственных препаратов, обладающих антиэймериозной активностью: химкокцид, салиномицин, байкокс, нитрофурановые (фуракриллин, фуразолан, фуразолидон) и сульфаниламидные препараты (сульфадимезин, сульфадиметоксин, сульфaperедозин, норсульфазол, фталазол) (Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков; под ред. М.Ш. Акбаева // - М.: Колос, 2000.- С. 423-571; Белова, Л.М. Кокцидии и кокцидиозы кур / Л.М. Белова, М.В. Крылов //Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - 2013. - №3 (19). - С. 43-48; Архипов, И.А. Особенности применения и дозирования антгельминтиков на разных видах животных / И.А. Архипов // Труды Всерос. инст - та гельминтологии им. К. И. Скрябина. - М., 2002. - Т. 38. - С. 19; Архипов, И. А.

Антигельминтики: фармакология и применение / И. А. Архипов // - М., 2009. - 406 с.). При этом большинство исследователей считают, что лечение эймериоза целесообразно вести по определенным программам с чередованием тех или иных антиэймериозных препаратов, что позволяет снизить вероятность развития у паразита устойчивости (Бессарабов, Б.Ф. Болезни сельскохозяйственной птицы / Б.Ф. Бессарабов. М., 2001. - С. 42.; Богач, М.В. Комплексное лечение индюков при спонтанной гистомонозно - гетеракидозной инвазии / М.В. Богач // Аграрный вестник – Одесса, 2004. – Вып. 25. – С. 53-56; Ибрагимов, Д. Эффективность различных форм ферулена при эймериозе птиц / Д. Ибрагимов, Р.Х. Хаитов // Ученые записки. КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2010. – Т. 201. – С. 233 – 235; Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика Азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания молодняка крупного рогатого скота / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2014.- Вып.15. –С.188-190; Орлов, Н.П. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н. П. Орлов // – М., Сельхозгид, 1956. – С. 46 – 45).

Цель и задачи исследований. Целью нашей работы является: изучение фармако - токсикологических свойств и противоккокцидиозной эффективности лекарственного средства «Депрот-эрин». Исходя из этого были поставлены следующие задачи:

-изучить острую и хроническую токсичность, эмбриотоксичность, местное раздражающее действие и аллергенные свойства лекарственного средства «Депрот-эрин»;

-установить терапевтическую дозу лекарственного средства «Депрот-эрин» при экспериментальном эймериозе индеек;

-изучить сравнительную эффективность лекарственного средства «Депрот-эрин» с противопаразитарными препаратами кокцидиовит и ампролиум 30%-й при эймериозе индеек;

-изучить морфологический состав крови у индеек, экспериментально зараженных эймериозом и здоровых, после введения им противопаразитарных препаратов;

-провести ветеринарно-санитарную оценку мяса индеек после введения лекарственного средства «Депрот-эрин» с кормом.

Научная новизна. Впервые изучены параметры токсичности «Депрот-эрин», его местное раздражающее действие и аллергенные свойства, эмбриотоксичность, определена оптимальная терапевтическая доза при эймериозе индеек и изучены гематологические показатели у индеек после введения лекарственного средства.

Практическая ценность. Изученное нами лекарственное средство обладает высокой противопаразитарной эффективностью, низкой токсичностью, местным раздражающим действием и аллергенными свойствами, который не оказывает отрицательного воздействия на организм беременных самок и плодов.

Методология и методы исследований. Методологической основой исследования является комплексный подход по изучению фармако-токсикологических свойств лекарственного средства «Депрот-эрин» и лечебной эффективности при эймериозе индеек. Объектом исследования служили белые лабораторные крысы и индейки.

Системный подход включает изучение острой токсичности, кумулятивной, эмбриотоксической, местно- раздражающей и аллергенных свойств препарата, а также лечебной эффективности с использованием паразитологических, гематологических, биохимических и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Лекарственное средство «Депрот-эрин» относится к веществам 3 класса опасности, в терапевтической дозе не обладает эмбриотоксическим, кумулятивными свойствами, местным раздражающим действием и аллергенными свойствами;

2. «Депрот-эрин» обладает высокой противопаразитарной эффективностью при эймериозе индеек;
3. Лекарственное средство «Депрот - эрин» при введении в организм индеек вызывает незначительное изменение в соотношении морфологического состава крови, которое находится в пределах физиологической нормы.

Внедрение результатов исследований. Получены патенты на изобретение:

- № 2012124590 от 14.06.2012 г. «Средство для лечения кокцидиозов в ветеринарии»;

- № 2012141182 от 26.09.2012 г. «Трифенил-(-3,5 Ди-трет-Бутил 4-Гидроксибензил) фосфоний бромид, обладающий антигельминтной активностью»;

- № 2014105251 от 11.02.14 г. «Средство для лечения кокцидиозов у птиц и животных».

Составлены временные ветеринарные правила по применению препарата «Депрот-эрин», утвержденные ГУВ КМ РТ 25.12.15 г.

Апробация работы. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на: 4 - ой Всероссийской интернет-конференции с международным участием «Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных (Казань, 2013,2014); девятом конкурсе 50 лучших инновационных идей для РТ (Казань, 2014, 2015); всероссийском конкурсе на лучшую работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства России (Казань, 2012, 2013); международной научно - практической конференции «Актуальные вопросы морфологии и биотехнологии» (Москва, 2014); научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2014, 2015).

Публикация. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в т. ч. 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Личный вклад. Лабораторные и производственные исследования, а также статистическая обработка полученных результатов произведены непосредственно автором в течение 3-х лет.

Доля участия аспиранта при выполнении работы составляет не менее 90%.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 102 стр. компьютерного текста, иллюстрирована 10 графиком, 17 таблицами. Включает введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические предложения и приложения. Список литературы включает 152 наименований, в том числе 32 иностранных авторов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Лекарственные средства, применяемые при паразитозах индеек

В настоящее время в промышленном птицеводстве и фермерских хозяйствах России занимаются разведением индеек, гусей, уток, цесарок, фазанов. Среди указанных видов птиц кокцидиоз имеет широкое распространение [111,66, 17, 83, 53, 113, 146, 152].

Изучением эймериозной инвазии впервые в России занимался В.Л. Якимов [117]. В 1931 году он написал монографию «Болезни домашних животных, вызываемых простейшими (Protozoa)», а через два с половиной десятилетия Н.П. Орловым [80] была написана монография «Кокцидиозы сельскохозяйственных животных».

Для борьбы с эймериозом было испытано большое количество различных противопаразитарных препаратов, антибиотиков и вакцин.

Г.Н. Ахаев, А.А. Рахматуллин, Л.Е. Колесова [14] предлагают химкокцид (действующее начало - робинзеден), который активен против всех видов эймерий кур, индеек и гусей. Применяется в дозе 0,0035% чистого препарата. Длительное применение препарата приводит к гонадотропному эффекту. Химкокцид применяется в ветеринарной практике в двух формах: чистой химической субстанции и премикса (химкокцид - 6). Содержание химкокцида в чистом препарате не менее 92% , а в премиксе 6,6%.

Р.Р. Мурзаков, Р.Т. Сафиуллин [76] предложили клинакокс, который в качестве действующего вещества в 1000 г содержит 5 г диклазурила. Препарат добавляли в дозе 200 г на одну тонну комбикорма.

В.М. Соколова, М.Д. Новак [100] вводили перорально индивидуально эймертерм (тольтразурил) в форме суспензии в дозе 4 мл на 10 кг массы тела

животного. При этой дозе препарат менее токсичный и полностью предохраняет животного от гибели при заражении эймериями.

По данным В.В. Крайнова, М.Х. Лутфуллина, Н.А. Лутфуллиной и др. [59] лекарственная субстанция "Эвей" при однократном введении в дозе 10 мг/кг веса (по ДВ) обладает более высокой кокцидиостатической активностью, чем ампролиум.

По данным И.А. Архипова [5] наиболее высокой терапевтической эффективностью обладают соединения солиномицина. Применяют для борьбы с эймериозом из расчета 0,1 - 0,2 % от общего количества корма, или 0,03 г на цыпленка.

Н.В. Богач, А.В. Березовский, И.Л. Тараненко [29] считают, что бухинолят (антоганал, бонейд, бутоксил) обладает низкой токсичностью, применяется в дозе 0,00825% к корму, оказывает действие на шесть видов эймерий кур и индеек.

Впервые кокцидиостатическое действие препаратов нитрофуранового ряда изучал В.Л. Якимов [117]. При эймериозе он применял фуразолидон в дозе 3 мл на цыпленка. При этом экстенсэффективность составила 88%.

Ю.Ю. Паре [82] установил, что при эймериозе цыплят наиболее оптимальной дозой фуразолидона является 10 мл на цыпленка. При этой дозе интенсивность инвазии цыплят снизилась на пятый день.

П.В. Лапшин [64] предлагает применять премикс лербек, который состоит из двух высокоэффективных препаратов - метилхлорксидона и метилбензокувата, активен против всех видов эймерий кур и индеек. Применяется в дозе 0,05% к корму.

По Б.А. Тимофееву [103] против эймерий с профилактической целью применяют кокцидиовит в дозе 0,0125% к корму в течение 7-8 недель или дают 10-дневными курсами с перерывом между ними 3-5 дней. При лечении дозу препарата увеличивают до 0,03% к корму и применяют в течение 10 суток, с последующим переходом на профилактическую дозу

По результатам исследований М.В. Богача [26] препарат гексахлорэтан индейкам назначают двукратно с недельным интервалом в дозе 8-12 мл на одну птицу. Доказано, что бровалевамизол 8% в дозе 5 мг/10 кг массы тела, брованол (1 г/10 кг массы тела), бровитакокцид (2 г/кг корма) уже на 3-5 сутки нормализуют содержание общего белка и глобулиновых фракций, способствуют снижению уровня - ЦИК и серомукоидов крови индеек препараты.

Установлено, что бровермектин-гранулят в дозе 1 г/10 кг массы тела является высокоэффективным в отношении всех видов нематод индюков, а в дозе 1,5 г/10 кг массы тела относительно цестод вида *Raillietinaechinobothrida*. Однако, с увеличением дозы соответственно возрастал иммуносупрессивное влияние [27].

М.В. Богач [25] установил, что применение ампролиума 25 в сочетании с ронидазолом 10 по предлагаемой схеме при микстинвазии (гистомоноз – эймериоз) более эффективно, чем использование сочетания ампролиум – метронидазол. При этом интенсивность инвазии снижается, а экстенсивность препарата повышается.

М.В. Богач [24] при аскаридиозе индеек рекомендовал применять препарат левамизол в дозе 550 г на 1 т корма в течение всего периода выращивания.

М.Д. Корнишина, Н.И. Григорьева [55] изучали эффективность сульфадимезина при кокцидиозах кур, индеек, фазанов, гусей и уток. Препарат применяли двух и трех дневными курсами с интервалом между ними в 2-дня, в дозах 0,1 - 0,2% и при этом отмечали высокую эффективность этого препарата.

Б.А. Рахимжанов [86] считает наиболее эффективным при эймериозе птиц применение клирамина 5 - ти дневными курсами с интервалом 3 дня в течение всей их жизни.

По данным Р.Т. Сафиуллиной, Т.А. Горюновой, А.Л. Забалита [91] при эймериозе цыплят ЭЭ монлара 20%-ного (550 г на 1 т корма) при ежедневном

применении в течение всего периода выращивания равнялась 100%, а кокцисана 12%-го (500г на тонну корма) - 93,3%-100%.

Ш.Ф. Каримов, Ю.В. Кувардина, Е.П. Дементьев [49] для восстановления физиологических процессов и продуктивности, переболевших эймериозом птиц рекомендуют использовать препарат «Биостим» внутримышечно в дозе 0,2 мл цыпленку двукратно с интервалом 3 суток. ИЭ препарата составила 98%.

По данным Д. Ибрагимова [45] применение эймериостатиков сочетанно эффективнее, чем отдельное применение.

А.Г. Деблик и др. [38] сообщают, что применение пробиотиков при эймериозе стимулирует развитие внутренних органов цыплят, в частности, у опытной группы достоверно увеличивается масса и длина кишечника относительно контрольной. Особенно интенсивный рост отмечается в группе, получавшей пробиотик «Бифинорм».

М.А. Майоров [70] проводил опыты на цыплятах бройлерах с двухдневной дачей толтразурила с питьевой водой в дозе 7 мг на 1 кг живой массы. Он показал, что применение препарата обеспечивает высокую эффективность в борьбе с кокцидиозом птиц.

Д. Ибрагимов, Р.Х. Хаитов [45] изучали ферулен в дозе 500 мг/кг к корму и его премиксные формы при экспериментальном эймериозе птиц. Установили, что препарат предохраняет птиц от болезни на 98- 100%, а также не влияет на формирование антиэймерийного иммунитета.

А.З. Журавлева [43] при эймериозе цыплят - бройлеров изучала эффективность мадувета (доза 500 г/т) и цигро (доза 500 г/т). Установила, что препараты идентичны по эффективности, они повышают сохранность поголовья, при назначении с кормом хорошо поедаются птицей и не дают каких-либо осложнений. Эффективность препарата составила 100%.

В борьбе с эймериозами животных и птиц и наиболее эффективной является химиопрофилактика, обеспечивающая 90 - 95% сохранность молодняка. Лечение больных животных всегда менее эффективно и не

исключает определенного процента отхода животных, который зависит от тяжести заболевания и времени врачебного вмешательства [1, 40, 52, 107, 95, 96, 122, 150, 151].

По данным Г.З. Хазиева, А.С. Сагитова [107] ирамедин активен против двух видов эймерий кур. Применяется в дозе 0,04% к корму двумя-тремя 10-дневными курсами. С лечебной целью препарат дают в дозе 0,08% к корму в течение 3 дней, а затем переходят на профилактическую дозу. Курам-несушкам давать препарат не следует.

В последние годы в борьбе с эймериозом широко применяются ионофорные антибиотики, полученные в результате связи многоэфирных монокарбоновых кислот с ионами щелочных металлов. Ионофорные антибиотики обладают способностью соединяться с калием и натрием, что очень важно, так как эти элементы предупреждают «расклев» цыплят [46, 47, 122, 123].

К ионофорным антибиотикам относятся лазалоцид, салиномицин, наразин, монензин, мадурамицин и др.

Лазалоцид эффективен в дозе 75, 90, 100 и 125 мг/кг корма при эймериозе бройлеров, вызванного *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. maxima* и *E. brunetti*. Используется в виде премикса аватека, содержащего 150 г АДВ на 1 кг субстанции [47].

Чувствительность изолятов эймерий к монензину и лазалоциду изучали Н. D. Chapman, M.W. Shirley [122].

Салиномицин активен против эймерий *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. maxima* в дозе 60-100 мг/кг корма [46].

Наразин применяется в дозе 48-96 мг/кг корма, предупреждает развитие эймериоза, улучшает прирост массы тела и усвоение корма [40].

Б.Ф. Бессарабов и др. [20, 21] также отметили положительный эффект от применения пробиотиков при эймериозе птиц.

Установлено, что кокцикон в дозе 31,2 и 62,4 мг/кг массы цыпленка не вызывает нарушений в синтезе белка, а доза 156 мг/кг приводит к угнетению синтеза белка [75].

И.И. Youn, J.W. Noh [146] для лечения и профилактики эймериоза не рекомендуют применять ионофорные антибиотики, а использовать безвредные растительные вещества. В условиях эксперимента они установили, что экстракт растения *Sophoraflavescens* оказывает лечебный эффект.

G.F. Mathis and all [132] провели сравнительное испытание эффективности обработки одним толтразурилом или в сочетании с другими кокцидиостатиками, которые добавляли в корм и установили, что толтразурил одинаково эффективен как при использовании в виде добавок к разработанным кормосмесям, а также эффективен как самостоятельное средство.

J. Karamon, J. Liomko [127] сообщают, что использование в Румынии при экспериментальном эймериозе цыплят препарата монензин 10% оказывает эффективное профилактическое и терапевтическое действие.

По результатам исследований определено, что большая часть изолятов эймерий (60%) имеют резистентность к климакоксу и сакоксу, 50% - ампролиуму и цигро, а к никарбазину - все культуры оказались высокочувствительными [132].

М.К. Кожяков [56] в опытах на цыплятах посленатального периода выращивания установил, что применение иммуноглобулина ИЛ-1 β (ариветин) дает максимальный эффект при паразитозах птиц.

Хорошие результаты получили Р.Т. Сафиуллин, А.В. Шаповалов [93] от применения метранидозола в дозе 30 мг/кг массы 7 дней подряд с повторением курса при лечении эймериоза пушных зверей.

По данным А.М. Атаева, С.А. Гаджиева, У.П. Алтаксудова [13] микрокапсулированный 15%-ный албендазол плюс в дозе 20 мг/кг и базовый препарат 99%-ный албендазол в дозе 3,5 мг/кг являются высокоэффективными антгельминтиками при желудочно – кишечных стронгилятозах овец и коз.

Из испытанных комплексов албендазола, полученных по механохимической технологии, комплекс 2 показал 100%-ную эффективность как против нематод *T. spiralis*, так и цестод *H. papa*, что указывает на его широкий спектр антигельминтного действия. Эффективность этого комплекса в дозе 10 мг/кг по препарату (или около 1мг/кг по ДВ) на 80,52% выше против цестод и на 36,8% выше против нематод по сравнению с базовым препаратом албендазола. Следует отметить, что для лечения трихинеллеза человека албендазол рекомендуется применять в дозе 20-40 мг/кг ежедневно в течение 2-3 недель [10].

На овцах, спонтанно инвазированных гастроинтестинальными нематодами, испытана эффективность комплексов на основе албендазола и фенбендазола, приготовленных по нанотехнологии с использованием адресной доставки (Drug Delivery System). Комплекс фенбендазола в дозе 1 мг/кг по ДВ показал 95,6% эффективность против нематодирусов и 100% эффективность против желудочно-кишечных стронгилят других видов. Базовый препарат фенбендазол (субстанция) в дозе 10 мг/кг по ДВ показал 96,39 и 100% эффективность, соответственно. Тогда как в дозе 1,0 мг/кг по ДВ он оказался практически не эффективным. Эффективность комплексов албендазола была также в 8,5-10 раз выше таковой базового препарата албендазола [11].

По данным Е.Н. Глазьева [36] ритрил в дозе 0,8 мл на 10 кг массы животного (4,0 мг/кг по рикобендазолу и 4,0 мг/кг по триклабендазолу) показал высокую эффективность (100%) при стронгилятозах пищеварительного тракта молодняка крупного рогатого скота. Препарат не оказывал побочного действия на организм крупного рогатого скота. После внутримышечного введения ритрила не отмечали припухлости на месте инъекции.

При проведении производственных испытаний препарата «Вироцид» в промышленном птицеводстве установлено, что применение

противопаразитарного препарата при эймериозе птиц обеспечивало 80,0 - 100,0% экстенсэфективность и 83,3 - 100,0 % интенсэфективность [18].

Изучение эффективности препарата азидокс в опытах на телятах голштинской породы раннего постнатального периода и 3,5-5 месячного возраста позволило выяснить его высокую эффективность при бронхопневмонии, энтероколитах бактериальной и протозойной этиологии. Экстенсэфективность антибиотика при криптоспориidioзе телят составляет 100 %, при эймериозе – 83-91 % [77].

По данным М.Д. Новака, С.В. Енгашева, Э.Х. Даугалиевой [78] комплексный антибактериальный и противококцидийный препарат азидокс в опытах на поросятах, подсвинках групп дорастивания и откорма показал высокую эффективность при энтероколитах бактериальной этиологии, криптоспориidioзе (91,5 %), изоспорозе (93,7 %) и эймериозе (87,2 %).

На основании результатов клинического исследования поросят подопытных и контрольных групп установлена высокая эффективность антибиотиков доксиор 10%-ный и ципровет-пульмо при энтероколитах и бронхопневмониях гельминтозной, протозойной и бактериальной этиологии у поросят в группах дорастивания. Антибиотик ципровет-пульмо обладает широким спектром антибактериального действия, препятствует развитию и осложнению постмиграционной бронхопневмонии аскариозной этиологии [79].

И.А. Архипов, А.И. Варламова, Н.В. Данилевская, Е.Е. Белова [10] изучали антигельминтную эффективность вигисокса на основе фенасала и фенбендазола при мониезиозе овец и крупного рогатого скота. Вигисокс в дозе 40, 50 и 60 мг/кг показал соответственно 94, 97,7 и 100% эффективность при мониезиозе овец и в дозе 50 мг/кг – 100% эффект при мониезиозе телят.

Данные С.В. Енгашева, А.Н. Токарева, Д.Д. Новикова, О.Г. Сальниковой [42] показывают, что препарат флайблок не оказывает влияния на физиологические показатели крови лабораторных животных и коров в

субхроническом эксперименте и не отличались от контрольных групп животных, получавших воду.

При изучении препарата эминол (10% раствор для инъекций) в комплексе с антибиотиками и общестимулирующими средствами на телятах при бронхопневмонии, энтероколите, криптоспориidioзе, стронгилоидозе и эймериозе в смешанной форме подтверждена высокая антиоксидантная (антигипоксическая) эффективность [48].

Испытание эймериостатиков показало, что применение препаратов сочетанно эффективнее, чем раздельное применение. Это ведет к увеличению прироста в 2-3 раза [44].

Изучением эффективности вакцинации против эймериозов птиц занимались многие исследователи [150, 152, 148, 81,]. Они отмечают, что использование вакцин позволяет профилактировать эймериоз птиц и повысить продуктивность мясного птицеводства.

Однако следует отметить, что применение различных антигельминтных препаратов ведет не только к положительным эффектам, но и к побочным.

1.2 Побочные действия антигельминтных препаратов при эймериозе животных

По данным отечественных и зарубежных ученых частое применение антигельминтных препаратов может привести к негативному влиянию на организм птиц и животных. Большинство антигельминтных препаратов обладают побочным действием на отдельные органы и ткани. Побочные эффекты способны усугубить патологические изменения, вызванные паразитированием гельминтов и простейших, вплоть до гибели животных и птиц [102, 21, 97, 118, 12, 104, 92, 68, 108, 61, 119, 88, 110, 54, 109, 38, 39, 58, 112, 11, 147, 126, 131].

О.И. Мамыкова [69] применяла альбендазол и мебендазол как в терапевтической, так и в повышенной дозе. Исследовав состав крови после

применения мебендазола, автор пришла к заключению о негативном его влиянии, что выражалось выраженным регенеративным сдвигом в соотношении гранулоцитов в лейкоцитарной формуле, резким снижением количества моноцитов, базофилов и эозинофилов.

Е.А. Андрушко, С.В. Егоров, С.Н. Малунов, П.В. Романенко [3] приводят информацию о негативном влиянии солей пиперазина на состояние органов пищеварения животных. По сведениям автора пиперазин кремнефтористый в терапевтической дозе способен вызывать значительные нарушения структуры слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта, такие как гиперимия и набухание, в результате чего изменяется секреция пищеварительных соков.

К схожим выводам пришел А.В. Пашкин [84] при изучении влияния пиперазина на состояние здоровья цыплят. Автор приводит данные, которые свидетельствуют, что под влиянием данного антигельминтика уменьшается количество выделяемого желудочного сока, а так же снижается активность некоторых ферментов, содержащихся в пищеварительных соках.

В литературных источниках имеются работы по изучению влияния антигельминтных препаратов на морфологический состав крови животных.

С.Е. Ремизова, С.В. Ларионов, Р.Т. Маннапова [87] изучали влияние некоторых антигельминтных препаратов на морфологический состав крови цыплят пораженных аскаридиозом. В частности, автор приводит информацию о том, что под влиянием антигельминтиков группы производных бензимидазола, происходит резкое кратковременное повышение количества клеток лимфоидного ряда в крови.

V. Cozma, C. Cernea, H. Vacui, E. Suteu [124] опубликовали данные о влиянии распространенных антигельминтных препаратов на состояние здоровья животных. Согласно этих данных производные бензимидазола в терапевтических дозах способны вызывать угнетение Т – и В - иммунных систем, анемию, лейкоцитоз у белых мышей в течении 2-3 недель после применения.

По данным Р.Р. Фазлаева и Р.Г. Фазлаева [106] при паразитировании эймерий у кур отмечается снижение в крови количества эритроцитов на 1,45 млн/мкл и гемоглобина на 4,97 г/100 мл по сравнению с контрольной группой. Количество лейкоцитов увеличивается к 6-м суткам после заражения до 29,10 тыс/мкл и снижается на 10-е сутки до 22,13 тыс/мкл.

Вместе с тем, некоторые авторы считают, что продукты жизнедеятельности паразитов, попадая в кровь, стимулируют иммунную систему хозяина [100, 49, 81, 73, 74, 106, 35, 48, 148].

По данным В.В. Крайнова и М.Х. Лутфуллина [60] у цыплят экспериментально зараженных гетеракидозом наблюдалось угнетение гемопоэза, снижение гемоглобина в крови, лейкоцитоз, эозинофилия, что было связано с патогенным влиянием гельминтов на организм хозяев.

Развитие патологического процесса в организме индеек при гельминтозах и протозоозах сопровождался изменениями биохимических показателей: снижением содержания общего белка, фракции альбуминов, повышением уровня фракций бета - и гамма-глобулинов, увеличением уровня ЦИК [28].

Изучением показателей крови при кокцидиозе животных и птиц занимались многие исследователи [65, 28, 75, 31, 115, 33, 114, 71].

С.К. Сванбаев [89] после острого переболевания телят кокцидиозом наблюдали уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина в крови и умеренный лейкоцитоз. Кроме того, у переболевших кокцидиозом животных в крови снижалось содержание сахара, глутатиона, активности каталазы и резервной щёлочности.

А.И. Шевченко [114] изучал изменение белкового состава сыворотки крови индеек при экспериментальном кокцидиозе. Они установили уменьшение количества альбуминов, некоторое возрастание общего белка, альфа- и бета-глобулинов и гамма-глобулинов.

А.И. Кириллов [53] при исследовании картины крови зараженных эймериозом животных, отмечал уменьшение количества эритроцитов и

увеличение лейкоцитов, а так же изменения показателей лейкограммы, свидетельствующее о развитии аллергических и воспалительных реакций в зараженном организме.

Н.В. Богач, Л.А. Франчук, Н.Н. Трофимов [30] у больных кокцидиозом кроликов отметили снижение количества эритроцитов, гемоглобина и колебание цветового показателя, снижение гематокритной величины, увеличение скорости оседания эритроцитов.

О.Е. Яблоновская, И.К. Антухаев и др. [116], О.Е. Мазур и др. [67] отмечали снижение Т - и В -лимфоцитов в разгар инвазионного процесса при эймериозе овец.

По данным П.В. Смутнеева, В.А. Блинова и др. [98] в крови у больных эймериозом кроликов резко повышается активность аспаратаминотрансферазы (АСТ).

Паразитирование гельминтов приводит к снижению провитамина А в сыворотке крови птиц, а так же оказывают негативное влияние на обмен витамина [15].

При гетеракидозе и аскаридозе происходит снижение уровня Т - и В - лимфоцитов, лизоцима и показателя комплиментарной активности сыворотки крови цыплят [85].

Установлено, что заболевание индюшат эймериозом, снижает общую резистентность и способствует возникновению вирусных и бактериальных инфекций в Южном регионе Украины [111].

С.Е. Ремизова, С.В. Ларионов, Р.Т. Маннапова [87] установили, что после заражения птиц аскаридозом-гетеракидозом в течение 10-50 суток происходит снижение Т-лимфоцитов в 1,17-1,28 раза по сравнению со здоровыми птицами. Так же отмечали снижение В-лимфоцитов.

Ю.В. Кириловой, Е.П. Дементьевым [50] были получены достоверные изменения в морфологии крови у телят в виде увеличения количества эритроцитов на 4,59%, уровня гемоглобина на 1,8 - 2,42 г/% и количества лейкоцитов на 6,8%.

Применение препарата также повлекло повышение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов В-лимфоцитов на 25,35%, 19,47% и 13,22% соответственно [51].

При сочетанном применении аэроионизации и препарата «Биостим» наблюдали положительные сдвиги в морфологии и биохимии крови у новорожденных телят [34].

О.С. Багданова [16], используя препарат «Биостим» для коров с целью воздействовать на их воспроизводительную функцию отмечала, что при подкожном введении препарата в дозе 0,05 мл/кг живой массы трехкратно с интервалом 10 дней происходит улучшение морфологического состава крови, активизация белкового и минерального обмена, нормализация кислотно-щелочного равновесия крови.

Е.Н. Елисеева [41], А.Ю. Гирковский [35] пришли к выводу, о негативном влиянии на иммунную систему таких широко распространенных антигельминтных препаратов, как панакур, нилверм и ивомек.

И.А. Архипов [6] приводит данные о негативном влиянии антигельминтиков (фенбендазол, левамизол, политрем, битинол). Автор указывает на плохую переносимость некоторых препаратов, что выражается угнетенным состоянием животных, диареей и некоторыми другими симптомами.

В работе В.В. Субботина, Н. Е. Косменкова [101] приводятся данные, согласно которым применение антигельминтиков оказывает выраженное негативное влияние на обменные процессы в организме животных. По сведениям авторов обменные процессы в организме животных начинают восстанавливаться спустя 10-20 суток после дегельминтизации, а полное восстановление до исходных показателей происходит лишь через 3 - 4 месяца.

С.А. Серко, Е.В. Изаак [99] провели исследования по влиянию препарата альбендозол на количество и состав лейкоцитов крови животных. Авторами было установлено повышение общего количества лейкоцитов, а так же

возрастание количества базофилов, лимфоцитов, снижение уровня моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле .

Е.Н. Гришко [37] отмечала, что у телят больных эймериозом фуразолидон с левомецетином вызывают диспропорцию в лейкограмме, диспротеинемию, снижение креатинина, активности АсАТ, АлАТ, которые даже к 21 дню опыта не достигали нормы. Кроме этого она считает, что сульфаниламидные препараты негативно влияют на картину крови, подавляя активность кишечной палочки, вместе с тем нарушая в кишечнике синтез витаминов группы В. Также применение антибиотиков может привести к снижению продуктивности животных (суточных приростов живой массы) и к нежелательному появлению антибиотиков в молоке.

В.И. Великанов, О.В. Вавинова, И.Ф. Водянов, Л.С. Воронова, Ю.И. Никитин [32] испытывали влияние гомогената тимуса на кроликов при спонтанном кокцидиозе. Препарат вводили подкожно 1,5-месячным крольчатам в область шеи с 15-20 дневными интервалами в дозе 0,05 мл/кг живой массы. Эффективность препарата отразилась в ликвидации массового падежа, снижения интенсивности инвазии, повышении количества эритроцитов, гемоглобина, общего белка, улучшении качества мяса, а также в стимуляции роста кроликов.

М. Арзыбаев [4], И.А. Архипов [7] считают, что негативное действие антгельминтиков на организм птиц может зависеть от нарушения порядка их применения, низких химиотерапевтических доз, длительного периода применения и эмбриотропного эффекта.

Многие ученые установили, что применение большого количества антигельминтиков при различных гельминтозах вызывает функциональные и патологические изменения в организме животных [90, 58, 149].

И.А. Архипов [6] изучал негативное влияние таких антигельминтиков как политрем, фенбендазол, левамизол, фасковерм и других. Автор пишет о непереносимости отдельных препаратов животными, в частности плотоядными: битинол вызывает диарею, левамизол – угнетение и соливацию.

Большинство противопаразитарных препаратов обладают не только активным антигельминтным действием, но и обуславливают функциональные и органические изменения в организме животных, зачастую усугубляя нарушения, вызванные паразитированием гельминтов [62].

По данным В.В. Крайнова, М.Х. Лутфуллина, И.В. Галкиной [57] соединение «Эвейгельм» в 3 раза увеличенной дозе (24,0 мг/кг массы животного по ДВ) проявил незначительную эмбриотропную активность у беременных самок крыс, что выражалось аномалиями в развитии у трех плодов, снижении массы эмбрионов и укорочении конечностей.

По данным Ю.Е. Кузнецова, Э.Б. Никоновой, Д.Д. Новикова [63] 10% раствор эминола, применяемый в дозе 0,1 мл/кг массы тела животного внутримышечно ежедневно в течение 15-ти дней на фоне применения антигельминтика, показал отсутствие побочных явлений. Общее состояние животных было хорошим, они быстрее восстановились после обработки антигельминтиком, эффективность препарата составляла 92,8% у песцов и 92,5% у енотовидных собак, случаев диареи выявлено не было.

В настоящее время ведется активный поиск средств с высокой антигельминтной эффективностью и иммуностимулирующим эффектом. Это направление является первостепенным в современной паразитарной иммунологии [64].

А.М. Атаев, Ю.А. Крылова [12] считают, что сочетание активных средств, стимулирующих иммунные реакции организма, с антигельминтиками повышает успех лечения гельминтозов. Однако только специфических средств будет недостаточно.

По мнению М.Ю. Мельникова [72] эффективность комплексного лечения животных с применением мебендазола и вольтарена (биостимулятор) при описторхозе способствует улучшению показателей естественной резистентности, повышает антигельминтную эффективность мебендазола.

Э.И. Урасова [105] при спонтанном эймериозе крупного рогатого скота испытали 2 схемы применения иммуностимулятора риботана и антотрема.

Более действенной оказалась схема лечения, при которой сначала давали риботан, а затем дегельминтизировали животных антитремом. Введение одного только риботана было не эффективным.

Гельминты оказывают негативное влияние на иммунную систему организма животных. Установлено, что у стельных коров, спонтанно инвазированных паразитами, ответная реакция проявляется в виде аллергического состояния, в результате от зараженных матерей рождаются телята в иммунодефицитном состоянии, а в последующем этот молодняк часто переболевает острыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта [90].

В настоящее время существуют проблемы, связанные с применением антигельминтиков, они определяются осложнениями токсического и аллергического характера, а так же противоположным действием на иммунную систему. Поэтому необходимо дальнейшее изучение условий их рационального применения, так как абсолютно безопасных препаратов с избирательным механизмом действия практически не существует [120].

1.3 Химические свойства биологическая активность четвертичных солей фосфония

Четвертичные фосфониевые соединения могут вступать в реакции обмена ионами, претерпевать превращения в органических радикалах и реагировать по атому фосфора. К этой группе относятся наиболее важные реакции четвертичных фосфониевых соединений, поскольку они составляют, во-первых, основные препаративные методы получения ряда органических соединений фосфора (третичных фосфинов, фосфоранов, алкилиденфосфоранов, окисей третичных фосфинов и других) и, во-вторых, одну из интереснейших областей для теоретических исследований.

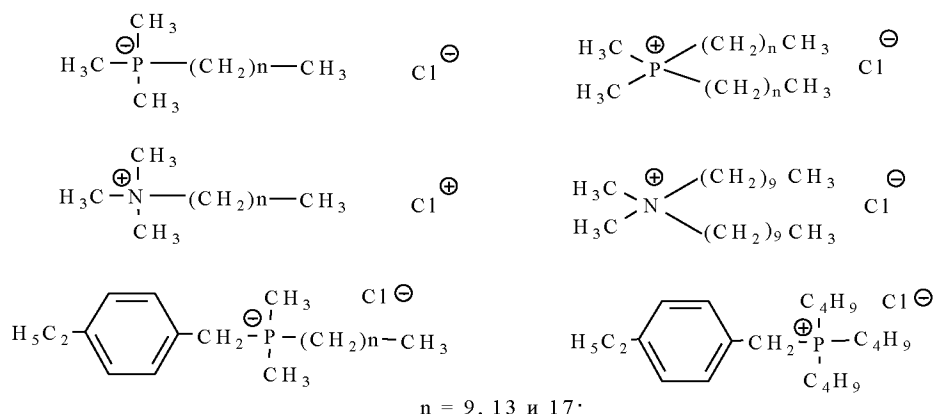
Вероятно, первый синтез фосфониевой соли – иодида фосфония, по мнению Ван Везера [121], был осуществлен в начале 19 века Х. Бийярдьером в

1817 году из PH_3 и HJ . И только через 130 лет появились первые сообщения о биологической активности солей фосфония [125]. Это были соли с органическими радикалами со сравнительно высоким молекулярным весом, которые проявили хорошие дезинфицирующие свойства.

Фосфониевые соединения, описанные в американском патенте №2862970 [134] еще в 1958 году, с общими формулами I и II нашли интересное применение в качестве антибактериальных препаратов (особенно по отношению *bacillus subtilis* – сибирской язвы, столбняка и др.):



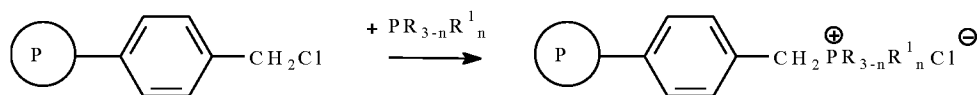
Интересная работа [128] опубликована японскими учеными из Токийского института технологии о высокой антимикробной (*Staf. aureus*, *E. coli*) активности замещенных солей фосфония следующего строения:



Данные фосфониевые соли с различной длиной (C_{10} - C_{18}) одного или двух алкильных радикалов были изучены в плане антимикробной активности на 11 видах микроорганизмов, включая культуры устойчивого к метилциллину золотистого стафилококка. В результате исследования было установлено, что антимикробная активность выше у одноцепочечных фосфониевых солей и чем длиннее алкильный радикал, тем выше активность. Также была изучена сравнительная активность четвертичных солей аммония и фосфония.

Оказалось, что антимикробная активность солей фосфония намного выше активности солей аммония.

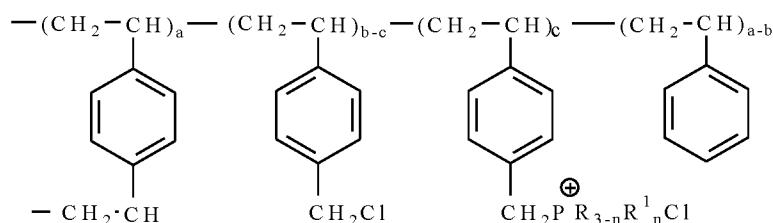
Совсем недавно появились очень важные работы румынских ученых в области антибактериальных препаратов на полимерном носителе. Им удалось получить связанные с полимером четвертичные соли фосфония по реакции:



где P – сополимер стирола и дивинилбензола*

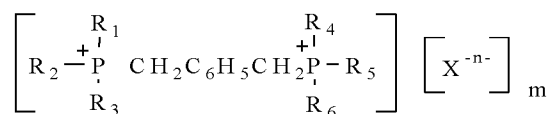
$\text{R} = -\text{CH}_3; -\text{C}_2\text{H}_5; -\text{C}_4\text{H}_9; -\text{C}_6\text{H}_5; \quad \text{R}^1 = -\text{C}_6\text{H}_5;$

Данные соли обладают очень высокой антибактериальной активностью по отношению к золотистому стафилококку, синегнойной и кишечной палочке. Выявлен ряд преимуществ привитого сополимера (ниже показана статистическая структура сополимера):



1. Полимер легко выделяется из реакционной смеси;
2. Продукт гидролитически стабилен;
3. Полимерный дезинфектант можно использовать многократно – достаточно его промыть, простерилизовать в течение 24 часов при температуре 100 °С.

Интересная дифосфониевая соль с высокими антибактериальными свойствами три года назад была получена и запатентована японскими атомами [135]:



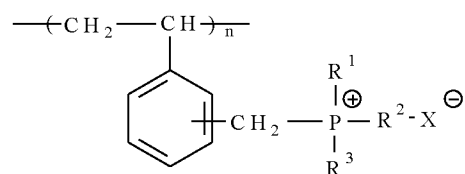
$\text{R}_{1-6} = \text{от } \text{C}_1 \text{ до } \text{C}_{12}$

На сегодняшний день синтезировано огромное количество четвертичных фосфониевых солей, которые обладают высокими антибактериальными свойствами. Основное количество работ закрыто соответствующими патентами [136-139].

Недавно японскими учеными разработан новый высокоэффективный препарат на основе нескольких солей фосфония [140]. Препарат получен из трибутилфосфина и различных галоидных алкилов с длинной цепью (C₁₀ и C₁₆). Препарат используется для уничтожения амёб (и цист амёб). Возбудитель - *Entamoeba histolytica* вызывает различные формы амебиаза человека и животных и передается через инфицированную воду и пищевые продукты. Данный препарат также эффективен для дезинфекции систем кондиционирования, бассейнов, водоемов, душевых комнат от возбудителя *Legionella pneumophila* (болезнь легионеров, столь распространенная в жарких странах).

В другом японском патенте [141] описано получение антибактериальных полимерных тканей, устойчивых при стирке (фибер) на основе четвертичных солей фосфония с длинной цепью (от C₆ до C₂₀).

Интересное применение нашли полимерные материалы на основе солей фосфония следующего строения [142]:



Данный антимикробный полимерный материал используется для изготовления паласов, ковриков, рогож и пледов.

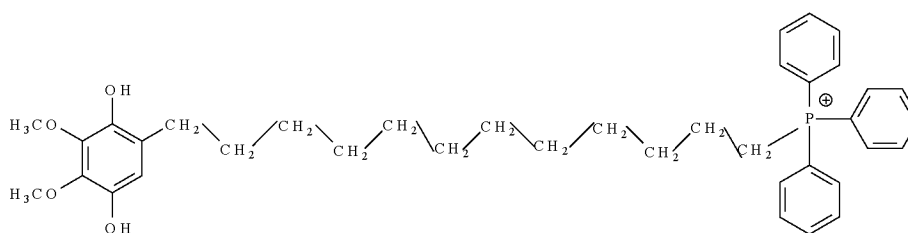
Так же четвертичные соли фосфония в очень низких концентрациях в качестве добавок были предложены японскими авторами как вещества для стерилизации в промышленных масштабах [143].

В начале 21 века совершенно уникальный лекарственный препарат, замедляющий старение, на основе четвертичной соли фосфония был

обнародован группой российских ученых Института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского под руководством директора этого института, академика РАН В.М. Скулачева [144].

Скулачев выдвинул гипотезу о том, что старение – это не накопление поломок в организме, ведущих к смерти, а запускаемая программа, которую в принципе можно отменить. Академик полагает, что программа связана с ядовитыми формами кислорода (радикалы OH^{\cdot} и другие): в молодости они нейтрализуются в организме, но наступает момент, когда баланс яда и противоядия нарушается. Если гипотеза верна, то можно попытаться создать средство, которое будет бороться с этим ядом. И старость отступит.

Группа академика Скулачева заявила о создании на основе соли фосфония первого в мире лекарственного препарата, замедляющего старение животных – MitoQ («ионы Скулачева») [144]. Эти ионы, как «призраки» проходят сквозь стены, могут пройти сквозь серию мембран, которыми клетка защищается от постороннего вмешательства. Ион сконструирован так, что клетка воспринимает его как союзника. Дело в том, что природные мембраны живой клетки имеют очень близкое строение, а подобное, как известно, растворяется в подобном. Таким образом, «ион Скулачева» - MitoQ растворяется в живой мембране и переходит на другую сторону.

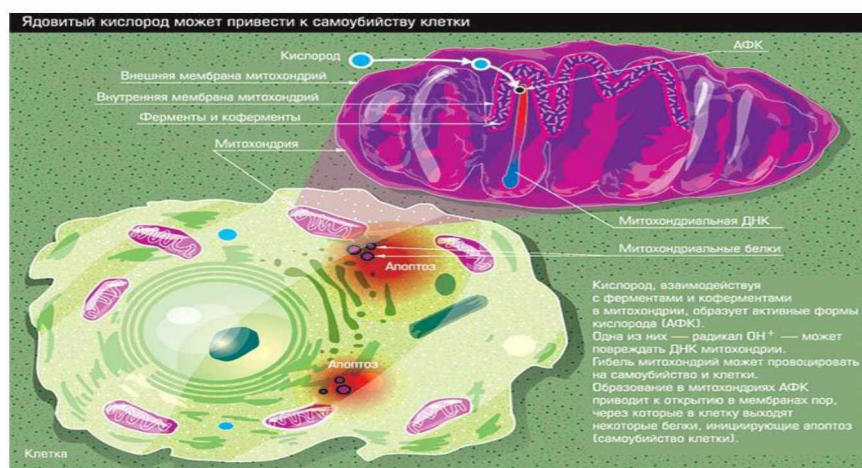


Катионный фрагмент препарата MitoQ

Интересно, что синтетический препарат Mito Q, который в самой природе не встречается, может проникать не только через мембрану клетки, но и через мембрану митохондрии - органоида эукариотной (ядерной) клетки, обеспечивающего организм энергией. Первая функция митохондрий - дыхание, вторая - хранилище смертоносных белков («белков смерти»). Причем в митохондрии препарат проникает гораздо быстрее, потому что электрическая

разность потенциалов в их мембране в три раза выше, чем в мембране клетки, благодаря чему положительно заряженные ионы легко втягиваются именно туда. А значит к этим катионам, как к «электровозам» можно прицепить «вагончик» - например, антиоксидант, как показано выше [129,145].

Надо отметить, что до Скулачева подобную соль фосфония несколько лет назад предложил Майкл Мерфи [133] из Кембриджа. Еще в 1969 году Скулачев вместе с Либерманом установили, что некоторые катионы легко проникают через мембрану клетки [130]. Важна именно такая конструкция – катион плюс антиоксидант, иначе проблему нейтрализации радикалов можно было бы решить поглощением большого количества природных антиоксидантов типа витамина Е:



Таким образом, за последнее десятилетие явно активизировались работы по поиску биологически активных четвертичных солей фосфония. К сожалению, это в основном запатентованные работы зарубежных авторов.

Таким образом, анализ известных литературных данных показывает, что четвертичные фосфониевые соли представляют собой чрезвычайно интересный класс фосфорорганических соединений, обладающих богатой и неординарной реакционной способностью и открывающих вследствие этого весьма привлекательные перспективы для синтеза новых необычных типов ФОС с потенциально интересными структурами и химическими свойствами. Этим и объясняется все более возрастающий в последнее время интерес к ним, но на сегодняшний день эти соединения изучены явно недостаточно.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

Лекарственное средство «Депрот-эрин», содержащее четвертичную соль фосфония и пентаэритринилатетранитрат, представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, без запаха, хорошо растворим в масле и воде. Лекарственное средство было синтезировано в химическом институте им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета профессором Галкиной И.В.

Работу по изучению острой токсичности проводились на кафедре паразитологии и радиобиологии КГАВМ им. Н.Э. Баумана в сентябре - октябре 2013 года. Содержание индюшат было напольное и кормили их комбикормом. В опыте использовали 60 самцов и самок белых крыс массой 220-240 г. Лекарственное средство в виде водного раствора вводили в желудок однократно с помощью зонда в дозах 350, 550, 750, 950, 1350 мг/кг (по ДВ). За состоянием здоровья лабораторных животных наблюдали в течение 14 дней после введения, учитывая внешний вид, подвижность, поедаемость корма. Случаи гибели регистрировали, павших животных вскрывали. Расчет среднесмертельной дозы производили по методу Кербера (1931).

Местное раздражающее действие лекарственного средства изучали на 15 кроликах в возрасте 8 месяцев одного пола, массой 2,0-2,5кг. Из них сформировали 5 групп по 3 головы в каждой. Действие лекарственного средства изучали в пяти концентрациях (0,1%, 0,25%, 0,5% , 1%, 2%). Приготовленное средство в объеме 2 мл наносили однократно на выстриженный участок кожи кроликов. На параллельный участок кожи наносили такой же объем дистиллированной воды. О местном действии лекарственного средства судили визуально по изменениям, возникающим на месте аппликации (появление отека, некроз, расчесы, гиперемия и т. д.).

Наблюдение вели в течение первых 6 часов после аппликации, затем 1 раз в день в течение 10 суток.

Аллергенные свойства лекарственного средства изучали на 16 кроликах с массой тела 2,0-2,5 кг, восемь из которых сенсibilизировали, а остальные восемь - служили контрольной группой. Для сенсibilизации использовали одну каплю 0,5%-ной водной суспензии лекарственного средства «Депрот-эрин». В конъюнктивальный мешок каждого глаза кроликам из опытных групп лекарственное средство вводили ежедневно в течение трех суток. После чего делали перерыв и на седьмые сутки вводили еще один раз в той же дозе. Спустя 14 суток после первого введения препарата, в той же дозе вводили его в конъюнктивальный мешок обоих глаз как опытных, так и контрольных групп. Наблюдение вели с момента введения лекарственного средства.

Изучение кумулятивных свойств проводили по методике Ю.С. Кагана (1964). В опыте по изучению кумулятивных свойств лекарственного средства использовали 20 самцов и самок белых крыс массой 220-240 г. Опыт проводили в течение 28 суток. «Депрот-эрин» в виде водного раствора объемом до 1,5 мл вводили крысам внутрижелудочно с помощью шприца с иглой. В ходе опыта после введения первоначальной дозы LD_{50} каждые последующие 4 суток дозу увеличивали в полтора раза.

При определении эмбриотоксических свойств лекарственного средства "Депрот-эрин" использовали "Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств".

Для изучения противозымерной эффективности различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» использовали 60 индюшат 30-дневного возраста весом 450-500г. В целях заражения использовали смешанную культуру спорулированных ооцист эймерий в дозе 3 тысячи ооцист на 1 кг массы. Через 14 дней после заражения индюшат по принципу аналогов разделили на 6 групп, из которых 5 опытных и 1 контрольная. Индюшатам всех опытных групп назначали «Депрот-эрин» в разных

дозировках в смеси с кормом один раз в день, два дня подряд (0,01 г, 0,03 г, 0,06 г, 0,09 г и 0,1 г).

Для изучения видового состава возбудителей эймериоза индеек, от заведомо пораженных птиц брали свежий помет, который помещали в пробирку и доставляли на кафедру паразитологии и радиобиологии. Материал перекладывали в бактериологические чашки и ставили для созревания ооцист в термостат с температурой 27 - 28°C на 12 дней. В течение этого времени помет ежедневно исследовали на обнаружение ооцист. Всплывшие на поверхность флотационной жидкости ооцисты помещали на предметное стекло, поверх которого клали покровное и производили изучение видового состава ооцист (Об.×40, ок×10). Для изучения видовой принадлежности эймерий, пользовались определительной таблицей Е.М. Хейсина. При рассмотрении каждого вида эймерий обращали внимание на форму и цвет оболочек, наличие в ооцисте остаточных тел, вели наблюдение над процессом спорогонии. Размеры ооцист, спор, спорозоитов, толщину оболочек ооцист и величину шапочки определяли путем промеров по 150 ооцист каждого вида.

Изучение сравнительной кокцидиостатической эффективности лекарственного средства «Депрот-эрин» проводили на 48 индюшатах в возрасте 20 суток. Индюшат заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. meleagridis*, *E. Galloravonis* и др.) в дозе 3 тысячи ооцист на кг птицы, после чего их разделили на 4 группы по 12 голов в каждой. Через 7 суток после заражения первая группа индюшат получала лекарственное средство «Депрот-эрин» однократно в дозе 30 мг/кг. Второй группе задавали кокцидиовит в дозе по 2,5 г на 1 кг корма в течение 5 – 7 дней. Третьей группе индюшат задавали ампролиум 30%-ный в дозе 240 мг ДВ на кг корма, а четвертая группа лекарственных препаратов не получала и являлась контрольной. Помет от всех групп индюшат исследовали по методу Котельникова и Вареничева до и на 3, 7 и 14 сутки после лечения.

При эпизоотологическом обследовании пользовались критериями экстенсивности и интенсивности, а для оценки

эффективности противопаразитарных препаратов показателями – экстенс- и интенсэффективности.

Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли в камере Горяева, лимфоциты - в мазках крови, окрашенных по Романовскому - Гимзе, скорость оседания эритроцитов - по методу Панченкова, содержание гемоглобина - по Сали.

Содержание Т - лимфоцитов в крови определяли по методу спонтанного розеткообразования по Vybran и al. (1972), В-лимфоцитов - реакцией комплиментарного розеткообразования с эритроцитами барана, образующими иммунные комплексы с противоэритроцитарными антителами и комплементом по Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосовой (1981).

В опыте по определению ветеринарно-санитарной оценки мяса индеек после алиментарного введения лекарственного средства «Депрот-эрин» использовали 25 индеек в возрасте 90 суток. Органолептическое исследование для установления степени свежести мяса индеек, а также микроскопический и химический анализы проводили согласно ГОСТам (ГОСТ 53747-2009, ГОСТ 7702.1-74).

Показатель рН определяли колориметрическим способом с использованием набора Михаэлиса со стандартными одноцветными растворами в пробирках и компаратором. Для определения активности фермента пероксидазы проводили бензидиновую пробу. Реакцию на продукты первичного распада белков проводили по Лубянецкому с сернокислой медью.

Научно-производственный опыт по изучению кокцидиостатического и нематоцидного эффекта лекарственного средства «Депрот-эрин» был проведен в ОАО «Залесный» РТ на 500 индюшатах 2-х месячного возраста.

В исследованных пробах были выявлены ооцисты эймерий и яйца *Ascaridia galli*. Видовой состав эймерий был представлен *E. adenoides* и *E. meleagridis*.

Статистическую обработку цифрового материала проводили на компьютере с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel.

2.2 Изучение токсических свойств лекарственного средства

«Депрот-эрин»

2.2.1 Определение острой токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин»

Работа по изучению острой токсичности проводилась на кафедре паразитологии и радиобиологии КГАВМ им. Н.Э. Баумана в сентябре – октябре 2013 года. В опыте использовали 60 белых крыс, самцов и самок, массой тела 220-240 г. Лекарственное средство в виде водного раствора вводили в желудок однократно с помощью зонда. Лабораторные животные, учитывая пол, возраст, массу тела, были разделены на 6 групп: 5 опытных и одну контрольную (по 10 крыс в каждой). Крысам опытных групп вводили препарат в возрастающих дозах: 350, 550, 750, 950, 1350 мг/кг (по ДВ). Крысам контрольной группы в желудок вводили дистиллированную воду. За состоянием здоровья лабораторных животных наблюдали в течение 10 дней после введения, учитывая при этом общее состояние, подвижность, прием корма. Случаи гибели регистрировали, павших животных вскрывали.

Животные в течение опыта находились в одинаковых условиях содержания. Кормление животных осуществляли в соответствии с ветеринарными и зоотехническими нормами. Ежедневно проводили клинический осмотр поголовья.

После введения крысам лекарственного средства в дозе 350 мг/кг у животных не отмечали изменений в поведении и общем состоянии (таблица 1). В последующие 10 дней наблюдения животные оставались живыми и адекватно реагировали на раздражители. Они охотно принимали корм и воду. Падежа не было зарегистрировано и эта доза была принята за максимально переносимую для крыс.

Лекарственное средство в дозе 550 мг/кг вызывало угнетение двигательной активности, снижение аппетита у животных. Это все продолжалось в течение 7 дней. На 6-й день опыта пала одна крыса.

При введении лекарственного средства в дозе 750 мг/кг у крыс резко ухудшилось общее состояние и наблюдалась потеря аппетита. При этом отмечалось возбуждение, беспорядочное движение в клетке в первые 40-45 минут, после чего крысы успокоились. На 5-7 день эксперимента пали 3 крысы.

Доза 950 мг/кг оказывала более выраженное действие, чем - 750мг/кг. При этом крысы старались уединиться, отмечалось угнетенное состояние, уменьшилась двигательная активность, и они не реагировали на внешние раздражители. На 4-6 дни из группы погибли 7 крыс.

При введении лекарственного средства крысам в дозе 1350 мг/кг животные теряли подвижность, отмечалось общее угнетенное состояние, не реагировали на раздражители. Смерть всех крыс наступала в течение 1-3 суток после введения соединения. При проведении патологоанатомического вскрытия было установлено вздутие кишечника, а также отмечался застой содержимого в желудке (таблица 1).

Таблица 1 - Результаты изучения острой токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин» на белых крысах

Доза мг/кг	Количество крыс	Количество павших крыс	D	Z	d*z
350	10	0	-	-	-
550	10	1	200	0,5	100
750	10	3	200	2	400
950	10	7	200	5	1000
1350	10	10	400	8,5	3400
ИТОГО					4900

Расчет среднесмертельной дозы произведен по методу Кербера, с использованием формулы:

$$LD_{50} = LD_{100} - (\Sigma (Z \times D)) / m, \text{ где}$$

D- интервал между каждыми двумя смежными дозами;

Z- среднее арифметическое число животных, у которых наблюдалась учитываемая реакция, под влиянием каждой двух смежных доз;

m- число животных в каждой группе.

Таким образом, при пероральном введении лекарственного средства LD_{50} составляет 860 мг/кг массы тела по ДВ. Согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Депрот-эрин» относится к веществам 3 класса опасности.

2.2.2 Изучение местного раздражающего действия и аллергенных свойств лекарственного средства «Депрот-эрин»

Местное раздражающее действие лекарственного средства изучали в 0,1%, 0,25%, 0,5% , 1%, 2%-ной концентрации на 15 кроликах в возрасте 8 месяцев, одного пола и одинаковой массы тела (2,0-2,5 кг). Из них сформировали 5 групп по 3 головы в каждой.

Приготовленное лекарственное средство наносили однократно на раннее выстриженный участок кожи кроликов (объем 2 мл). Параллельный участок кожи являлся контролем, на который наносили такой же объем дистиллированной воды. При этом на шею кролика надевали пластиковые воротнички с целью исключения слизывания исследуемого соединения.

О местном действии лекарственного средства судили визуально по изменениям, возникающим на месте аппликации (появление отека, некроз, расчесы, гиперемия и т. д.). Наблюдение вели в течение первых 6 часов после аппликации, затем 1 раз в день в течение 10 суток.

Реакцию видимых кожных проявлений оценивали по пятибальной системе:

0 – видимой реакции нет;

- 1 – бледно-розовая кожа по всему участку или по его периферии;
- 2 – ярко-розовая эритема по всему участку;
- 3 – красная эритема по всему участку;
- 4 – инфильтрация или отек кожи при наличии или отсутствии эритемы;
- 5 – эритема, выраженная инфильтрация, образование корочки.

Соединение «Депрот-эрин» в виде 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1%-ного водного раствора не оказывало раздражающее действие на кожу кроликов. За период исследований эритем, отеков, трещин, изменение местной температуры не было отмечено.

Лекарственное средство в виде 2 %-ной концентрации оказал незначительное раздражающее действие на кожу. В период наблюдения в первые 3 часа после нанесения соединения у животных наблюдали бледно-розовую кожу по всему участку.

При изучении аллергенных свойств лекарственного средства использовали 16 кроликов с массой тела 2,0-2,5 кг, восемь из которых сенсibilизировали, а остальные восемь - служили контрольной группой. Для сенсibilизации использовали одну каплю 0,5%-ной водного раствора лекарственного средства «Депрот-эрин».

В конъюнктивальный мешок каждого глаза кроликам из опытных групп препарат вводили ежедневно в течение трех суток. После чего делали перерыв и на седьмые сутки вводили еще один раз в той же дозе. Спустя 14 суток после первого введения лекарственного средства, в той же дозе вводили его в конъюнктивальный мешок обоих глаз кроликов как опытных, так и контрольных групп. Наблюдение вели с момента введения лекарственного средства.

В ходе опыта было установлено, что препарат не вызывает воспаления, обильного слезотечения у кроликов.

Следовательно, лекарственное средство «Депрот-эрин» не обладает аллергенными свойствами и выраженным местным раздражающим действием на слизистые оболочки и кожу.

2.2.3 Определение кумулятивных свойств лекарственного средства «Депрот-эрин»

Изучение кумулятивных свойств лекарственных веществ характеризует их способность вызывать токсический эффект при последовательном, многократном поступлении в организм. В организме оно может проявляться либо функциональной кумуляцией, либо образованием депо (материальная кумуляция).

В опыте по изучению кумулятивных свойств лекарственного средства использовали 20 белых крыс, самцов и самок, массой тела 220-240 г., которых в ходе опыта разделили на 2 группы: опытную и контрольную. «Депрот-эрин» в виде водного раствора объемом до 1,5 мл вводили крысам внутривентрикулярно с помощью шприца с иглой. Опыт проводили в течение 28 суток. Белых крыс допускали к корму через 5 часов после введения лекарственного средства, при этом водопой не ограничивали. В течение опыта вели наблюдение за животными. При этом учитывали наличие аппетита, подвижность, состояние слизистых оболочек, время интоксикации, ее тяжесть, а также сроки падежа.

Клиническое состояние белых крыс опытных групп при изучении хронической токсичности белых крыс опытных групп не отличалось от животных контрольной группы. В течение всего опыта случаи падежа подопытных животных не регистрировались.

Крысам опытной группы лекарственное средство вводили в дозе 86 мг/кг массы тела (по ДВ), что составляет 1/10 часть однократной LD₅₀ при введении внутрь. В ходе опыта после введения первоначальной дозы LD₅₀ каждые последующие 4 суток дозу увеличивали в полтора раза. Крысам контрольной группы в желудок вводили по 1,5 мл дистиллированной воды. Данные по определению кумулятивных свойств лекарственного средства приведены в таблице 2.

Таблица 2- Определение кумулятивных свойств лекарственного средства «Депрот-эрин»

Дозы введения, мг/кг	День опыта						
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24	25-28
Ежедневно вводимая доза, мг/кг	86	129	172	215	258	301	344
Суммарная доза за 4 дня, мг/кг	344	516	688	860	1032	1204	1376
Суммарная доза по периодам введения, мг/кг	344	860	1548	2408	3440	4644	6020

Через 15, когда суммарная доза равнялась 1806 мг/кг погибла одна крыса, через 18 дней (4300 мг/кг) – 2 крысы, а через 22 дня (суммарная доза 5805 мг/кг) - 4 крысы, через 28 суток (6020 мг/кг) – 6 крыс (таблица 3).

Таблица 3- Определение субхронической пероральной токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин»

День опыта	Доза, мг/кг	Пало	Z	D	Zd
1-13	1548	0	-	-	-
15	1806	1	0,5	258	129
18	4300	2	1,5	2494	3741
22	5805	4	3	1505	4515
28	6020	6	5	215	1075
					ИТОГО 9460

Из таблицы видно, что LD_{50} субхроническая равна:

$$6020 - (9460/10) = 5074 \text{ мг/кг.}$$

Для определения коэффициента кумуляции использовали формулу Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича:

K (кумуляции)=LD50 субхроническая /LD50 острая

K (кумуляции)= 5074/860=5,9

Согласно классификации (Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну, 1986), лекарственное средство «Депрот-эрин» при пероральном введении обладает слабовыраженным кумулятивным действием.

2.2.4 Результаты изучения эмбриотоксического действия лекарственного средства «Депрот-эрин»

При введении в организм животных антигельминтные препараты могут вызывать побочные действия, которые усиливают патологические изменения, вызываемые паразитированием гельминтов или простейших. Отдельные параметры токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин» (острая и хроническая токсичность, раздражающее действие) нами уже были изучены. Большинство лекарственных препаратов проникают к плоду достаточно быстро. В конце гестационного периода у плода начинают функционировать основные биологические системы, и лекарственное средство может вызвать свойственный ему фармакологический эффект. Поэтому эмбриотоксическое действие препарата является важным показателем при оценке противопаразитарных препаратов.

Эмбриотоксическое действие лекарственного средства «Депрот-эрин» изучали на 24 самках белых крыс согласно методическим рекомендациям по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств.

В опыте использовали 24 самок белых крыс массой 200-220 г, которые были разделены на 3 группы, по 8 крыс в каждой. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, по 4–в контрольной и 4–опытной. Вечером самок подсаживали к самцам, и на следующий день утром исследовали мазок их влагалища и тем самым определяли первый день беременности у всех экспериментальных крыс.

Таблица 4 - Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при внутрижелудочном введении лекарственного средства «Депрот-эрин»

Показатель	День беременности			
	10 день		20 день	
	опыт	контроль	опыт	Контроль
1	2	3	4	5
Количество беременных самок	4	4	4	4
Количество желтых тел на 1 самку	9,7±0,2	9,3±0,3	9,9±0,2	9,1±0,4
Количество имплантации на 1 самку	9,1±0,3	8,6±0,4	9,2±0,2	8,5±0,1
Количество живых плодов на 1 самку	8,3±0,2	8,1±0,1	8,9±0,2	8,0±0,4
Предимплантационная гибель, %	7,5±0,1	8,2±0,2	6,7±0,4	7,6±0,4
Постимплантационная гибель, %	6,3±0,3	7,2±0,3	5,8±0,1	6,2±0,2
Общая эмбриональная смертность, %	13,4±0,1	13,8±0,5	12,5±0,3	12,7±0,7
Масса плода, г	2,7±0,6	2,1±0,6	3,9±0,8	3,6±0,9
Краниокаудальный размер, мм	12,1±1,8	12,5±1,6	27,2±1,1	29,8±2,0

С первого дня беременности и в течение 14 суток крысам опытных групп с помощью зонда внутрижелудочно вводили водный раствор лекарственного средства «Депрот-эрин». Доза равнялась 1/20 часть однократной LD₅₀ при введении внутрь (43 мг/кг массы тела по ДВ). Крысам контрольных групп внутрижелудочно вводили воду.

Крыс первой группы вскрывали на десятые сутки беременности, второй-на двадцатые. При этом животных вскрывали, отделяли матку, подсчитывали количество плодов и желтых тел беременности в яичниках. Третью группу оставляли до родов.

Во всех исследованных группах на десятый и двадцатый день беременности наблюдали следующие признаки: плодные оболочки были правильно сформированы, амниотическая жидкость прозрачна, плацента полнокровна без признаков склероза.

Предимплантационная гибель на десятые сутки в опытной группе равнялась $7,5 \pm 0,1$, а в контрольной - $8,2 \pm 0,2$; на двадцатые сутки общая эмбриональная смертность в контрольной группе составила $12,7 \pm 0,7$, а в опытной - $12,5 \pm 0,3$. Масса плодов на 10 сутки в опытной группе составила $2,7 \pm 0,6$ г, а в 20 сутки - $3,9 \pm 0,8$ г. В контрольной группе на 10 сутки - $2,1 \pm 0,6$, на 20 сутки - $3,6 \pm 0,9$ г соответственно. У крыс третьей группы роды прошли во время и без всяких осложнений (таблица 5).

Таблица 5- Результаты обследования после родов подопытных крыс и их приплода при введении лекарственного средства «Депрот-эрин»

Показатель	Группа животных	
	опытная	Контрольная
Количество животных	5	5
Продолжительность беременности	21-22	21-22
Плодовитость, %	100	100
Количество приплода: всего в группе живых на 1 самку	30 30 $6,0 \pm 0,2$	35 35 $7,0 \pm 0,3$
Сохранность на 20-е сутки после родов, %	100	100
Отлипание ушной раковины, сутки	4	4
Появление шерстного покрова	6	6

Продолжение таблицы 5

Прорезывание резцов, сутки	8	8
Открытие глазной щели, сутки	14	14
Масса крысят на 7-е сутки, г	16,5±0,6	17,3±0,8

Количество живых плодов на 1 самку составило в опытной группе на 10 день - $8,3 \pm 0,2$, а в контрольной - $8,1 \pm 0,1$. На 20 - е сутки в опытной группе количество приплода равнялась $8,9 \pm 0,2$, а в контрольной - $8,0 \pm 0,4$ соответственно. Потомство всех групп развивалось без каких либо видимых изменений и сохранность приплодов в течение 20 дней была 100%.

В результате проведенных исследований было установлено, что лекарственное средство «Депрот-эрин» при многократном введении беременным крысам в дозе 43 мг/кг - 1/20 часть однократной LD₅₀ оказывает незначительное негативное влияние на развитие плодов.

В опыте по изучению оплодотворяющей способности самцов после многократного введения лекарственное средство «Депрот-эрин» изучали на 12 самцах белых крыс массой 220-240 г и 12 самок массой 200-240 г.

В ходе опыта шести самцам в течение 60 суток ежедневно внутрижелудочно в виде водного раствора вводили лекарственное средство «Депрот-эрин», в дозе 86 мг/кг (1/10 часть однократной дозы LD₅₀). Шесть самцов лекарственных средств не получали.

Таблица 6- Результаты исследования подопытных крыс и их приплода, получавших лекарственное средство «Депрот-эрин»

ПОКАЗАТЕЛЬ	День беременности			
	10 день		20 день	
	Опыт	контроль	Опыт	Контроль
Количество беременных самок	2	2	2	2
Количество желтых тел на 1 самку	10,5	10,0	10,5	11,0

Продолжение таблицы 6

Количество мест имплантации на 1 самку	9,8	9,5	10,0	10,0
Количество живых плодов на 1самку	8,5	9,0	9,8	9,5
Предимплантационная гибель, %	9,0	9,5	5,2	8,5
Постимплантационная гибель, %	4,2	4,8	5,0	5,5
Общая эмбриональная смертность, %	10,5	11,7	10,0	12,2
Масса плода, г	2,3±0,3	2,8±0,7	3,6±0,5	3,2±0,9
Краниокаудальный размер, мм	13,2±2,6	14,5±3,0	22,3±2,0	25,7±2,3

Через 60 суток после начала введения лекарственного средства самцов подсаживали к самкам (попарно), не получавшим лекарственное средство. Потом через 12 часов проводили исследование самок на наличие спермиев в мазке из влагалища. При обнаружении спермиев в мазках - этот день определяли как первый день беременности самки. Каждую самку отделяли и содержали в клетках индивидуально. На 10-е сутки беременности четыре особи самок убивали и исследовали, 4- на 20-е сутки, а 4 самки приносили потомство (таблица 6).

Из таблицы следует, что у маток и плодов крыс на 10-е и 20-е сутки беременности внешние аномалии в развитии не установлены. При этом амниотическая жидкость прозрачная, плодные оболочки правильно сформированы без дефектов.

Количество живых плодов на 1 самку на 10-е и 20-е сутки в опытной группе равнялось 8,5, и 9,8, в контрольной - 9,0 и 9,5 соответственно. Предимплантационная гибель крыс на 10-е и 20-е сутки составила в опытной группе - 9,0% и 5,2%, а в контрольной -9,5% и 8,5% соответственно. Общая эмбриональная смертность на 10-е и 20-е сутки составила в опытной группе- 10,5% и 10,0%, а в контрольной - 11,7% и 12,2% соответственно. Масса

плодов на 10-е и 20-е сутки в опытной группе составила - $2,3 \pm 0,3$ г и $3,6 \pm 0,5$ г, в контрольной - $2,8 \pm 0,7$ г и $3,2 \pm 0,9$ г соответственно.

Следовательно, в результате проведенных исследований мы пришли к выводу, что лекарственное средство «Депрот-эрин» в дозе 86 мг/кг по ДВ (1/10 часть однократной дозы LD_{50}) при ежедневном введении в течение 60 суток не оказывает отрицательного влияния на воспроизводительную способность самцов.

2.2 Терапевтическая эффективность различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе индеек

Для изучения эффективности различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» использовали 60 индюшат 30-дневного возраста весом 450-500г. В целях заражения использовали смешанную культуру спорулированных ооцист эймерий в дозе 3 тысячи ооцист на 1 кг массы. Для приготовления инвазионного материала брали свежий помет от заведомо пораженных эймериозом индеек. Материал перекладывали в бактериологические чашки и ставили для созревания ооцист в термостат с температурой 27-28 °С на 14 дней. При этом в течение этого времени материал ежедневно исследовали на обнаружение ооцист по методу Фюллеборна. Всплывшие на поверхность флотационной жидкости ооцисты помещали на предметное стекло, поверх которого клали покровное и производили изучение видового состава ооцист (об.×40, ок.×10). Для определения степени зараженности индюшат эймериозом проводили исследование помета копрологическим методом. Через 14 дней после заражения индюшат по принципу аналогов разделили на 6 групп, из которых 5 опытных и 1 контрольная.

Индюшатам всех опытных групп назначали «Депрот-эрин» в разных дозировках в смеси с кормом один раз в день. Перед дачей лекарственного средства проводили расчет лекарственного препарата на одну птицу, затем на

группу из 10 индюшат и смешивали с комбикормом вначале в соотношении 1:8, затем 1:4; 1:2 и со всем кормом.

В первой группе лекарственное средство задавали с кормом в дозе 0,01г на 1 кг массы тела птицы. Вторая группа индюшат получали лекарственное средство в дозе 0,03 г, третья - 0,06 г, четвертая - 0,09 г, пятая - 0,1 г на 1 кг массы тела птицы. Индюшата шестой группы лекарственное средство не получали, так как они служили в качестве контроля.

Таблица 7 - Кокцидицидная эффективность различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» при экспериментальном эймериозе индеек

№ п/п	Доза препарата (г/кг птицы)	Кол-во птиц в группе	Экстенсивность инвазии (исходная)	ИИ до начала лечения	После лечения		
					ИИ (интенсивизированность)	ИЭ (интенсивность)	ЭЭ (экстенсивность)
1	0,01	10	100	48±1,2	42±1,2	12,5	30
2	0,03	10	100	54±3,1	4±1,9	92,5	90
3	0,06	10	100	57±2,7	3±1,8	94,7	90
4	0,09	10	100	39±2,2	4±1,4	89,7	90
5	0,1	10	100	62±3,3	2±1,7	96,7	90
6	контроль	10	100	55±3,2	96±3,4	-	-

Через 14 дней после заражения (перед лечением) у индюшат всех групп в пробах помета были выявлены ооцисты эймерий. Были установлены первые клинические признаки: угнетение, понижение аппетита, жажда. Индюшата больше сидели нахохлившись, стремились к теплу, крылья опущены, испражнения жидкие. На этом фоне опытным индюшатам вместе с кормом задавали «Депрот-эрин» в разных дозах.

У индюшат, экспериментально зараженных эймериозом, до лечения количество ооцист колебалось от $39 \pm 2,2$ до $62 \pm 3,3$ в поле зрения микроскопа. Через 30 дней после дачи лекарственного средства «Депрот-эрин» в первой группе (0,01 г) интенсивность инвазии составила $42 \pm 1,2$ ооцист. При введении лекарственного средства в дозе 0,03 г интенсивность инвазии снизилось до $4 \pm 1,9$ ооцист, против $54 \pm 3,1$ до лечения. Интенс и экстенсэffективность составили 92,5% и 90% соответственно. При повышении дозы лекарственного средства до 0,06 г на птицу (третья группа индюшат) экстенсэffективность также составила 90%, а интенсэffективность - 94,7%. При этой дозе из 10 индюшат 9 полностью освободились от эймерий. Интенсивность инвазии снизилась с $57 \pm 2,7$ ооцист перед лечением и до $3 \pm 1,8$ на 30 день после лечения, интенсэffективность (ИЭ)-12,5% и экстенсэffективность (ЭЭ) - 30%.

В группах 4 и 5, где доза лекарственного средства равнялась 0,09 и 0,1 г соответственно на голову, экстенсэffективность составила 90,0%, а интенсэffективность варьировала от 89,7 до 96,7% соответственно. Этот показатель существенно не отличался от такого птиц второй группы.

В ходе опыта у индюшат контрольной группы интенсивность эймериозной инвазии за период опыта возросла с $55 \pm 3,2$ ооцист и до $96 \pm 3,4$.

Следовательно, минимальной дозой соединения «Депрот-эрин», обладающей высоким противококцидийным действием, является 0,03г на 1 кг птицы. При снижении доз до 0,01 г лечебная эffективность снижается.

2.3 Изучение кокцидиостатической эffективности лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе индеек

Изучение кокцидиостатической эffективности лекарственного средства «Депрот-эрин» проводили на кафедре паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВПО КГАВМ на 48 индюшатах в возрасте 20 суток. Индюшат заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. meleagridis*,

Е.Galloravonis и др.) в дозе 3 тысячи ооцист на кг птицы, после чего их разделили на 4 группы по 12 индюшат в каждой.

Через 7 суток после заражения первая группа индюшат получала лекарственное средство «Депрот-эрин» однократно в дозе 30 мг/кг. Второй группе задавали кокцидиовит в дозе по 2,5 г на 1 кг корма в течение 5–7 дней. Третьей группе индюшат задавали ампролиум 30%-ный в дозе 240 мг ДВ на кг корма, а четвертая группа лекарственных препаратов не получала и являлась контрольной. Помет от всех групп индюшат исследовали по методу Котельникова и Вареничева до лечения и на 3, 7 и 14 сутки после лечения (таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная эффективность лекарственных средств "Депрот-эрин", кокцидиовит и ампролиум при лечении эймериоза индеек

№ гр.	Кол-во птиц в группе	ИИ до начала лечения (экз) М±м	Интенсивность инвазии (ИИ), интенсивность и экстенсивность (ИЭ и ЭЭ)								
			3 суток			7 суток			14 суток		
			ИИ (экз) М±м	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (экз) М±м	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (экз) М±м	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
1	12	70±2,1	35±0,2	50	80	18±0,1	74,3	80	5±0,5	92,8	90
2	12	62±1,6	53±2,2	14,3	50	38±1,1	38,8	60	27±1,3	56,5	70
3	12	54±1,3	47±1,1	13	60	28±0,6	48,8	70	14±0,3	74	80
4	12	42±1,3	68±1,9	-	0	87±2,3	-	0	120±2,2	-	0

У индюшат экспериментально зараженных эймериозом до лечения интенсивность инвазии колебалась от 42±1,3 до 70±2,1 ооцист кокцидий в поле зрения микроскопа (об.х 8, ок. х 10) (таблица 8). Через трое суток после

начала лечения в первой группе (лекарственное средство "Депрот-эрин") интенсивность инвазии составила $35 \pm 0,2$, а интенсэфективность и экстенсэфективность – 50% и 80% соответственно. Через семь суток интенсивность инвазии равнялась в первой группе $18 \pm 0,1$, интенсэфективность и экстенсэфективность - 74,3% и 80% соответственно.

Через 14 суток после лечения интенсивность инвазии составила $5 \pm 0,5$, а интенсэфективность и экстенсэфективность - 92,8% и 90% соответственно.

Во второй группе (препарат сравнения кокцидиовит) интенсивность инвазии на третьи сутки после начала лечения составила $53 \pm 2,2$, интенсэфективность и экстенсэфективность - 14,5% и 50% соответственно. Через семь суток интенсивность инвазии равнялась $38 \pm 1,1$, интенсэфективность – 38,8%, экстенсэфективность – 60%. Через 14 суток интенсивность инвазии был равен $27 \pm 1,3$ ооцист, а интенсэфективность и экстенсэфективность - 56,5% и 70% соответственно.

В третьей группе, где индюшата получали ампролиум, до лечения интенсивность инвазии составила $54 \pm 1,3$, на третьи сутки после лечения - $47 \pm 1,1$. Интенсэфективность и экстенсэфективность равнялись 13% и 60% соответственно. Через 7 суток после лечения интенсивность инвазии составила $28 \pm 0,6$, интенсэфективность - 48,8% и экстенсэфективность - 70% соответственно. На 14 сутки после дачи препарата интенсивность инвазии равнялась $14 \pm 0,3$, а интенсэфективность и экстенсэфективность – 74% и 80%.

Таким образом, для освобождения индюшат второй группы от кокцидий потребовалось больше времени, чем в первой. При этом показатели интенсэфективности и экстенсэфективности были ниже, чем в первой группе и составили 14,3% и 50% (на 3 сутки), на 7 сутки - 38,8% и 60%, а на 14 сутки 56,5% и 70% соответственно.

Следовательно, экстенсэфективность лекарственного средства «Депрот-Эрин» была выше по сравнению с кокцидиовитом на 3, 7 и 14 сутки на 30%, 20% и 20% соответственно, а интенсэфективность была выше на

35,7%, 35,5% и 36,3%. Аналогичную закономерность установили и при применении ампролиума.

В контрольной группе интенсивность эймериозной инвазии в период опыта возросла с $42 \pm 1,3$ до $120 \pm 2,2$ в конце опыта.

Следовательно, новое противопаразитарное средство «Депрот-эрин» обладает высокой кокцидиостатической эффективностью при лечении эймериоза индеек.

2.4 Морфологический состав крови у индюшат после введения лекарственного средства «Депрот-эрин»

2.4.1 Изучение морфологического состава крови у индюшат, экспериментально зараженных эймериозом при лечении их противопаразитарными препаратами

В организме животных кровь играет важную роль, предоставляет как бы ту внутреннюю среду, в которой происходит развитие и жизнедеятельность организма. Она, отражая общее устройство организма, позволяет получить информацию о функциональном состоянии как организма в целом, так и отдельных систем. И поэтому любое внешнее воздействие на организм (изменение кормления и условий содержания, применение различных химиотерапевтических препаратов и т.д.) вызывают в организме изменения, в том числе во внутренней ее среде (изменения в динамике крови).

Одной из задач наших исследований являлось изучение гематологических показателей у зараженных эймериозом индюшат при лечении их различными препаратами. Исследования проводили в условиях вивария кафедры паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВО КГАВМ на 40 индюшатах 20 дневного возраста, которые были разделены на 4 группы (по 10 индюшат в каждой). Всех индюшат подопытных групп заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. meleagridis*, *E. Gallopavonis* и др.) в дозе 3 тысячи ооцист на кг птицы.

Через 7 суток после заражения индюшата первой группы получали лекарственное средство «Депрот-эрин» однократно в дозе 30 мг/кг. Второй группе вместе с кормом задавали препарат «Эвей» в дозе 10 мг/кг, третьей группе - ампролиум 30%-ный в дозе 240 мг ДВ на кг корма. Индюшата четвертой группы препарат не получали.

Для исследования гематологических показателей у индюшат с подкрыльцовой вены брали кровь в заранее увлажненные раствором гепарина пробирки до и через 7, 14 и 30 дней после дачи препаратов (таблица 9).

Таблица 9- Морфологический состав крови у зараженных эймериозом индеек до и после введения противопаразитарных препаратов

Показатель	Ед. измерения	Группа индеек			
		1 группа (зараженные и леченные депрот-эрином)	2 группа (зараженные и леченные эвеем)	3 группа (зараженные и леченные ампролиумом)	4 группа зараженные (не леченные)
До заражения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,83 \pm 0,4	2,78 \pm 0,2	2,81 \pm 0,9	2,85 \pm 1,2
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	22,8 \pm 0,3	23,7 \pm	24,3 \pm 0,4	22,5 \pm 0,2
Гемоглобин	г/л	17,6 \pm 1,2	17,4 \pm 2,4	17,8 \pm 0,7	18,1 \pm 1,1
СОЭ	мм/час	1,5 \pm 0,2	1,0 \pm 1,1	2,0 \pm 1,0	1,4 \pm 0,5
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	80 \pm 0,6	85 \pm 0,5	87 \pm 0,3	85 \pm 0,4
Палочкоядерные	%	1 \pm 2,1	2 \pm 2,0	2,2 \pm 0,2	1 \pm 0,1
Эозинофилы	%	5 \pm 0,4	4 \pm 0,3	3 \pm 0,1	6 \pm 1,0
Моноциты	%	1 \pm 1,1	1 \pm 0,7	1,3 \pm 1,3	1,5 \pm 0,7
До лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	1,8 \pm 0,4	2,0 \pm 0,5	1,5 \pm 0,3	1,9 \pm 2,1
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	46,7 \pm 2,5	48,8 \pm 1,8	52,4 \pm 0,2	51,2 \pm 2,3
Гемоглобин	г/л	12,2 \pm 1,2	9,3 \pm 0,8	10,4 \pm 1,1	8,4 \pm 0,9
СОЭ	мм/час	3,2 \pm 0,3	3,8 \pm 2,5	3,0 \pm 0,6	2,8 \pm 0,9
Лейкограмма:					

Лимфоциты	%	73,4±3,4	67,8±1,9	63,8±1,1	62,4±4,1
Палочкоядер- ные	%	4,0±0,4	3,7±0,2	2,9±1,9	3,0±2,4

Продолжение таблицы 9

Эозинофилы	%	8,4±1,0	9,4±2,5	12,3±1,0	11,5±1,2
Моноциты	%	13,4±1,8	12,8±2,9	7,6±1,0	4,5±0,1
На седьмые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,4±0,4	1,7±1,3	1,9±0,8	1,5±1,6
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	39,3±0,1	42,6±0,4	48,8±0,8	54,3±1,2
Гемоглобин	г/л	14,3±0,9	9,8±0,5	12,1±1,3	7,3±0,1
СОЭ	мм/час	2,1±0,3	3,2±0,5	2,4±0,9	2,6±1,0
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	79,1±3,3	71,4±2,5	68,4±0,8	69,0±2,1
Палочкоядер- ные	%	4,5±2,0	4,8±1,7	4,0±0,9	3,9±1,0
Эозинофилы	%	6,3±2,1	8,1±0,3	7,8±0,9	12,2±1,0
Моноциты	%	7,6±1,1	8,2±1,3	7,4±0,9	4,4±0,7
На четырнадцатые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,82±0,4	2,1±1,2	1,7±0,6	1,2±2,3
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	27,4±0,6	34,5±0,3	44,8±1,4	58,5±0,1
Гемоглобин	г/л	16,3±1,0	10,4±3,4	13,1±2,5	5,2±2,2
СОЭ	мм/час	1,9±2,1	2,5±2,2	3,5±2,1	3,0±1,0
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	82±0,7	73,0±0,9	70,0±1,0	65,3±2,2
Палочкоядер- ные	%	2,4±0,9	3,7±1,0	2,8±1,6	4,3±3,2
Эозинофилы	%	5,2±1,0	7,5±1,3	7,0±3,1	14,2±0,3
Моноциты	%	6,8±2,2	7,2±3,2	7,0±1,1	4,9±0,6
На тридцатые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,85±1,5	2,3±3,4	1,9±0,1	1,2±0,7
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	22,9±0,8	28,2±0,6	37,3±0,3	63,2±1,1
Гемоглобин	г/л	17,7±0,4	13,4±2,6	13,5±2,3	4,3 ±3,2
СОЭ	мм/час	1,4±0,1	2,3±1,1	2,6±1,9	3,0±2,2

Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	85±0,8	78,3±0,4	71,3±2,4	63,4±0,9

Продолжение таблицы 9

Палочкоядерные	%	1,3±2,3	3,0±0,1	3,0±1,0	4,5±0,4
Эозинофилы	%	4,8±1,5	7,0±1,1	6,6±2,2	14,9±0,7
Моноциты	%	2±0,5	5,0±2,0	6,7±3,1	5,5±1,1

Перед лечением у индюшат, экспериментально зараженных эймериозом, количество эритроцитов было ниже уровня здоровых птиц и составило в первой группе $1,8 \pm 0,4$, во второй $-2,0 \pm 0,5$, в третьей $-1,5 \pm 0,3$, в четвертой $-1,9 \pm 2,1 \times 10^{12}$ /л против $2,83 \pm 0,4$; $2,78 \pm 0,2$; $2,81 \pm 0,9$ и $2,85 \pm 1,2 \times 10^{12}$ /л фоновых показателей.

Через 7 суток после введения препаратов количество эритроцитов в первой группе составило $2,4 \pm 0,4$, во второй - $1,7 \pm 1,3$, в третьей - $1,9 \pm 0,8$, а в четвертой - $1,5 \pm 1,6 \times 10^{12}$ /л.

На четырнадцатые сутки с начала лечения индюшат уровень эритроцитов в первой группе составил $2,8 \pm 0,4$, во второй - $2,1 \pm 1,2$, в третьей - $1,7 \pm 0,6$, в четвертой - $1,2 \pm 2,3 \times 10^{12}$ /л.

Начиная с 7 суток содержание эритроцитов начал постепенно возрастать и к концу опыта на 30 сутки в группе, леченных лекарственным средством «Депрот-эрин» их количество повысилось до $2,85 \pm 1,5 \times 10^{12}$ /л. В четвертой группе этот показатель оставался ниже такового у здоровых индеек.

Количество лейкоцитов в крови у зараженных индеек перед лечением было несколько выше, чем у не зараженных (здоровых) и составило в первой группе $46,7 \pm 2,5$, во второй - $48,8 \pm 1,8$, в третьей - $52,4 \pm 0,2$, в четвертой - $51,2 \pm 2,3 \times 10^9$ /л.

На седьмые сутки с начала лечения отмечался лейкоцитоз во всех экспериментальных группах и количество лейкоцитов составило в первой группе $39,3 \pm 0,1$, во второй - $42,6 \pm 0,4$, в третьей - $48,8 \pm 0,8$ и в четвертой - $54,3 \pm 1,2 \times 10^{12}$ /л. При этом уровень лейкоцитов нормализовался к

тридцатому дню с начала лечения в первой и во второй группах, а в четвертой она продолжала расти.

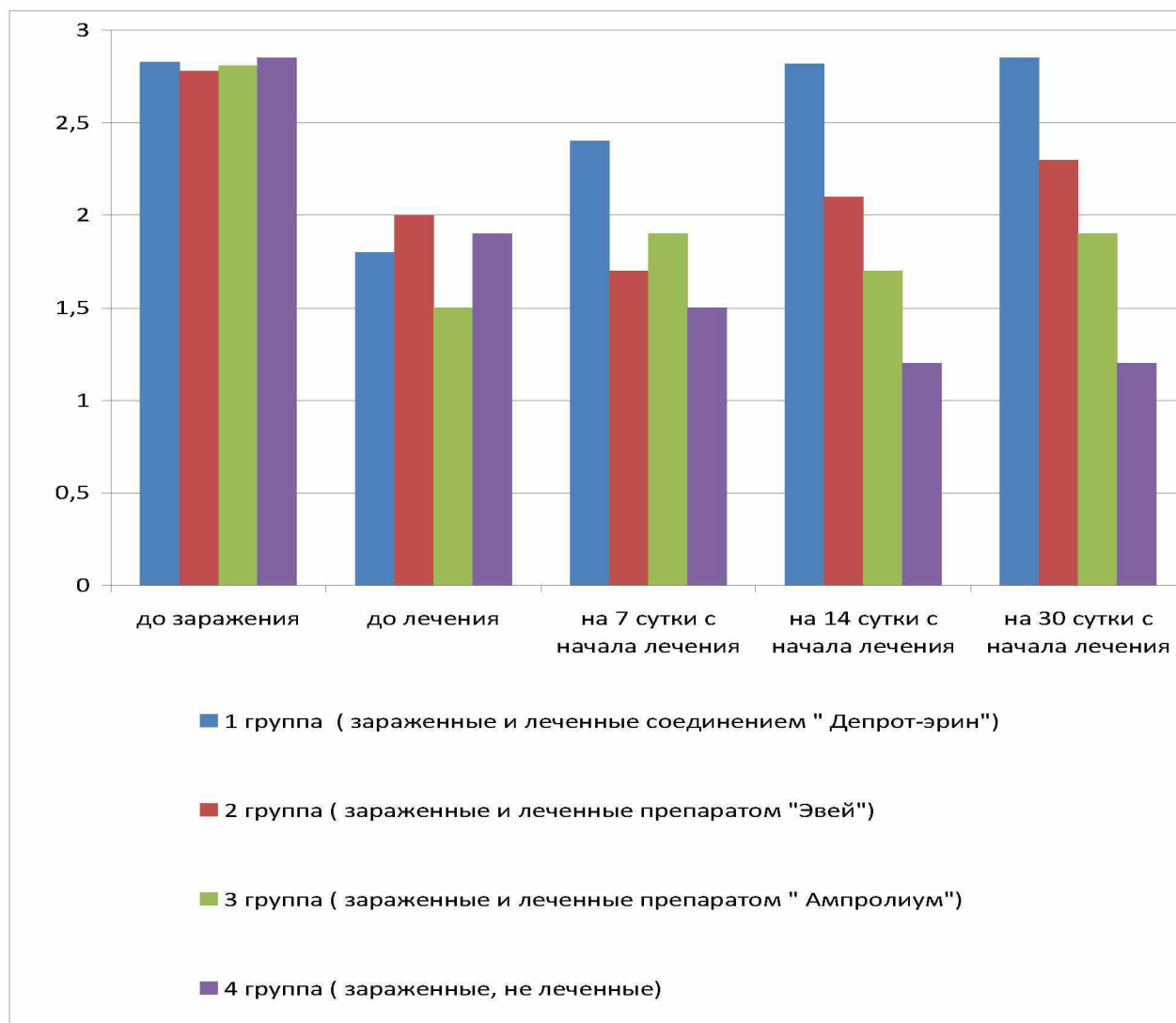


Рис.1 - Количество эритроцитов у зараженных эймериозом индюшат после введения лекарственных средств «Депрот-эрин», «Эвей» и ампролиум

Уровень гемоглобина до начала лечения в крови у индюшат, зараженных эймериозом, несколько снизился и в первой группе составил $12,2 \pm 1,2$, во второй - $9,3 \pm 0,8$, в третьей - $10,4 \pm 1,1$, а в четвертой - $8,4 \pm 0,9$ г/л. На седьмые сутки с начала лечения содержание гемоглобина составило в первой группе - $14,3 \pm 0,9$, во второй - $9,8 \pm 0,5$, в третьей - $12,1 \pm 1,3$, а в четвертой - $7,3 \pm 0,1$ г/л. На четырнадцатые сутки после введения препаратов уровень гемоглобина

постепенно начал возрастать в первой группе составил $16,3 \pm 1,0$, во второй - $10,4 \pm 3,4$, в третьей - $13,1 \pm 2,5$ г/л. В четвертой группе зараженных и не леченных индюшат количество гемоглобина снизилось до $5,2 \pm 2,2$ г/л.

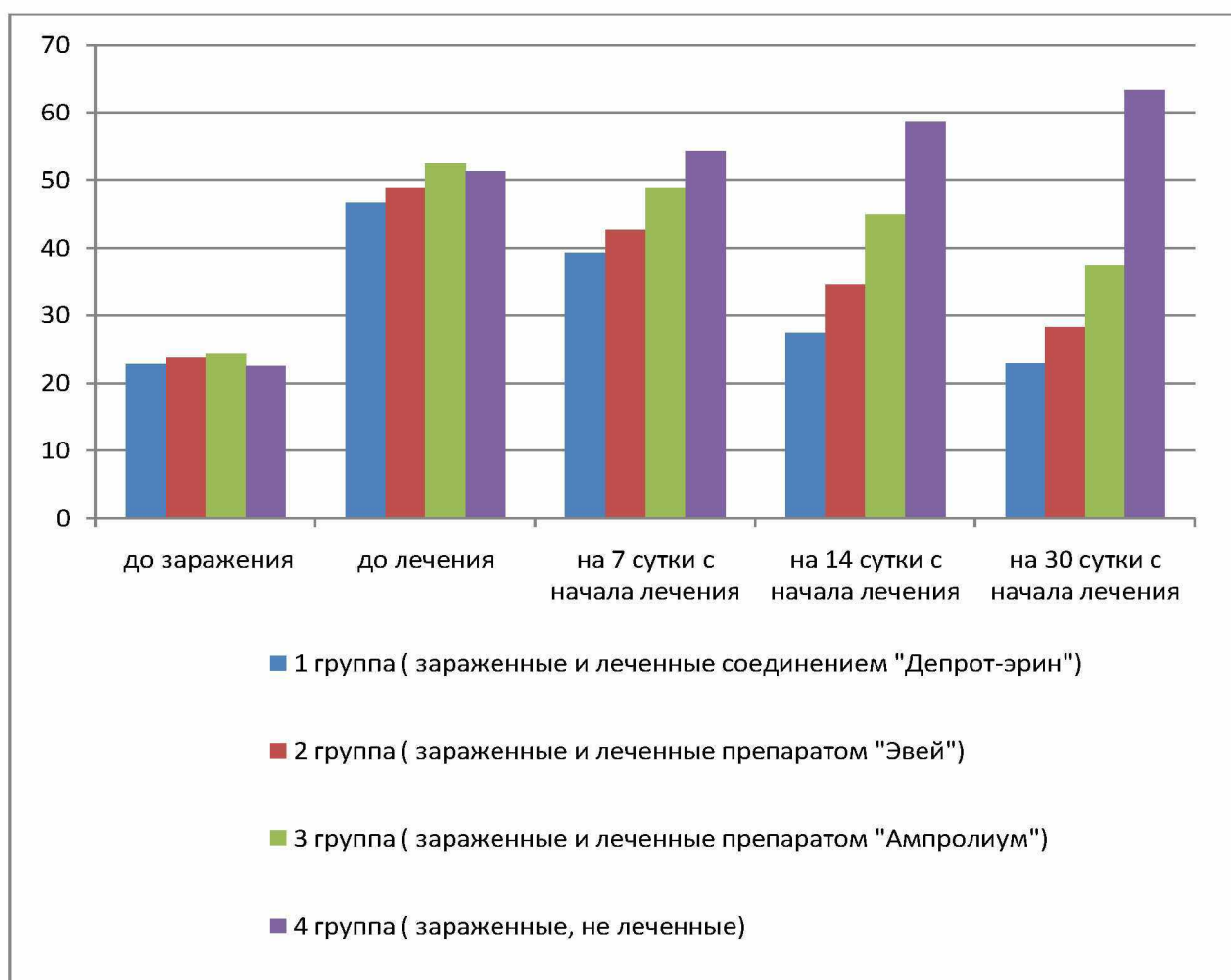


Рис.2 - Количество лейкоцитов у зараженных эймериозом индюшат после введения лекарственных средств «Депрот-эрин», «Эвей» и ампролиум

Через тридцать суток с начала лечения уровень гемоглобина составил в первой группе $17,7 \pm 0,4$, во второй - $13,4 \pm 2,6$, в третьей - $13,5 \pm 2,3$ г/л. В четвертой группе индюшат количество гемоглобина составило $4,3 \pm 3,2$ г/л.

Таким образом, после заражения индюшат ооцистами эймерий уровень гемоглобина резко снизился, а после лечения лекарственным средством «Депрот-эрин» на четырнадцатые сутки этот показатель был в пределах физиологической нормы. В группах, леченных препаратами «Эвей» и

«Ампролиум» эти показатели восстановились к тридцатому дню с начала лечения. В четвертой группе, которые не получали препарат, данный показатель снизился до $4,3 \pm 3,2$ г/л.

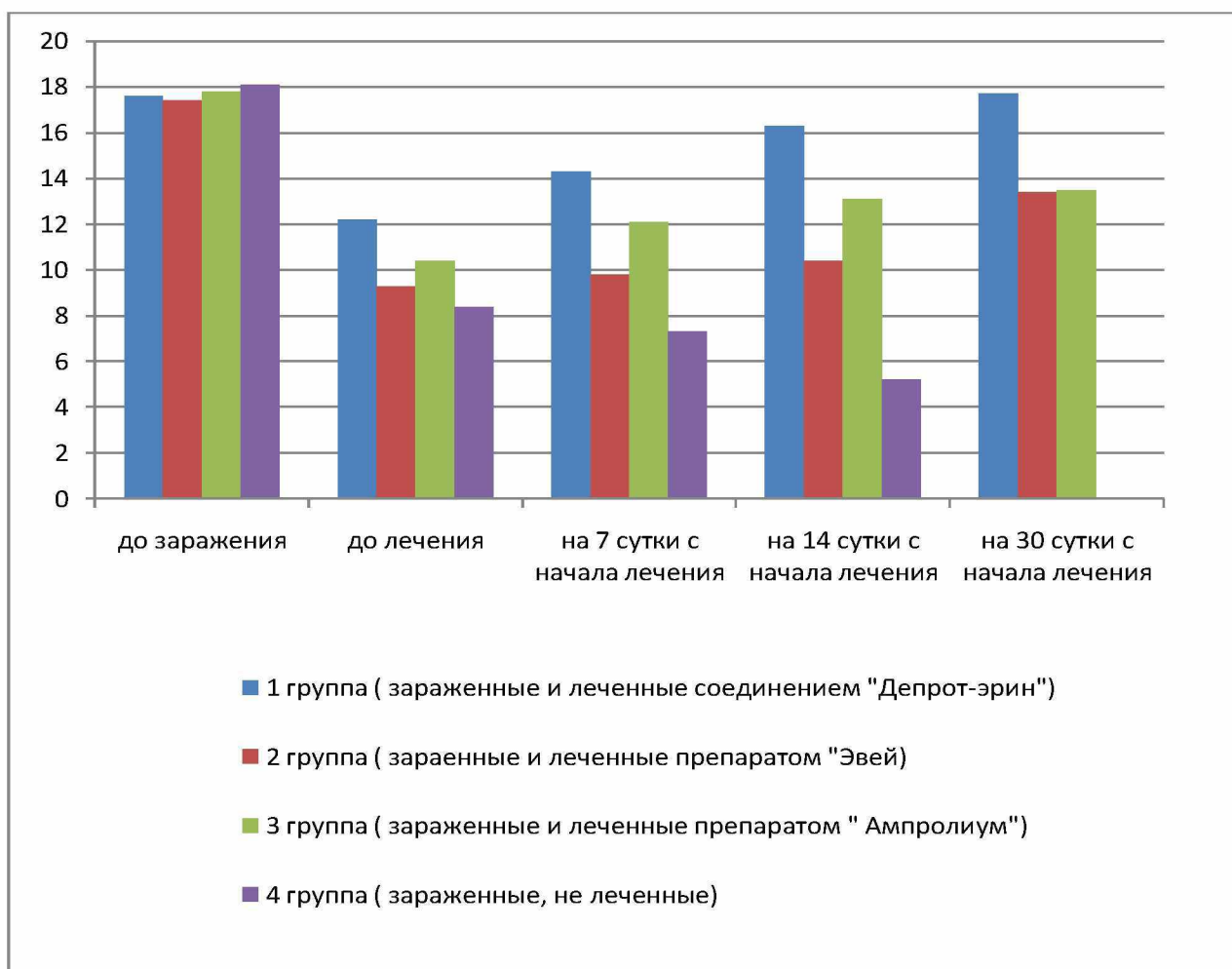


Рис.3 - Уровень гемоглобина у зараженных эймериозом индюшат после введения лекарственных средств «Депрот-эрин», «Эвей» и ампролиум

При определении уровня СОЭ было установлено, что до заражения этот показатель был равен в первой группе $1,5 \pm 0,2$, во второй - $1,0 \pm 1,1$, в третьей - $2,0 \pm 1,0$, в четвертой - $1,4 \pm 0,5$ мм/час. После заражения СОЭ возрос в первой группе до $3,2 \pm 0,3$; во второй - $3,8 \pm 2,5$; в третьей - $3,0 \pm 0,6$ и в четвертой - до $2,8 \pm 0,9$ мм/час соответственно.

Через семь суток с начала лечения в первой, второй и третьей группах СОЭ постепенно снижалась и составила $2,1 \pm 0,3$; $3,2 \pm 0,5$; $2,4 \pm 0,9$ мм/час соответственно, тогда как в четвертой группе возрос до $2,6 \pm 1,0$ мм/час.

Спустя четырнадцать суток с начала дачи препаратов уровень СОЭ составил в первой группе $1,9 \pm 2,1$, во второй - $2,5 \pm 2,2$, в третьей - $3,5 \pm 2,1$ мм/час. Через тридцать суток после введения препаратов СОЭ составила $1,4 \pm 0,1$; $2,3 \pm 1,1$ и $2,6 \pm 1,9$ мм/час.

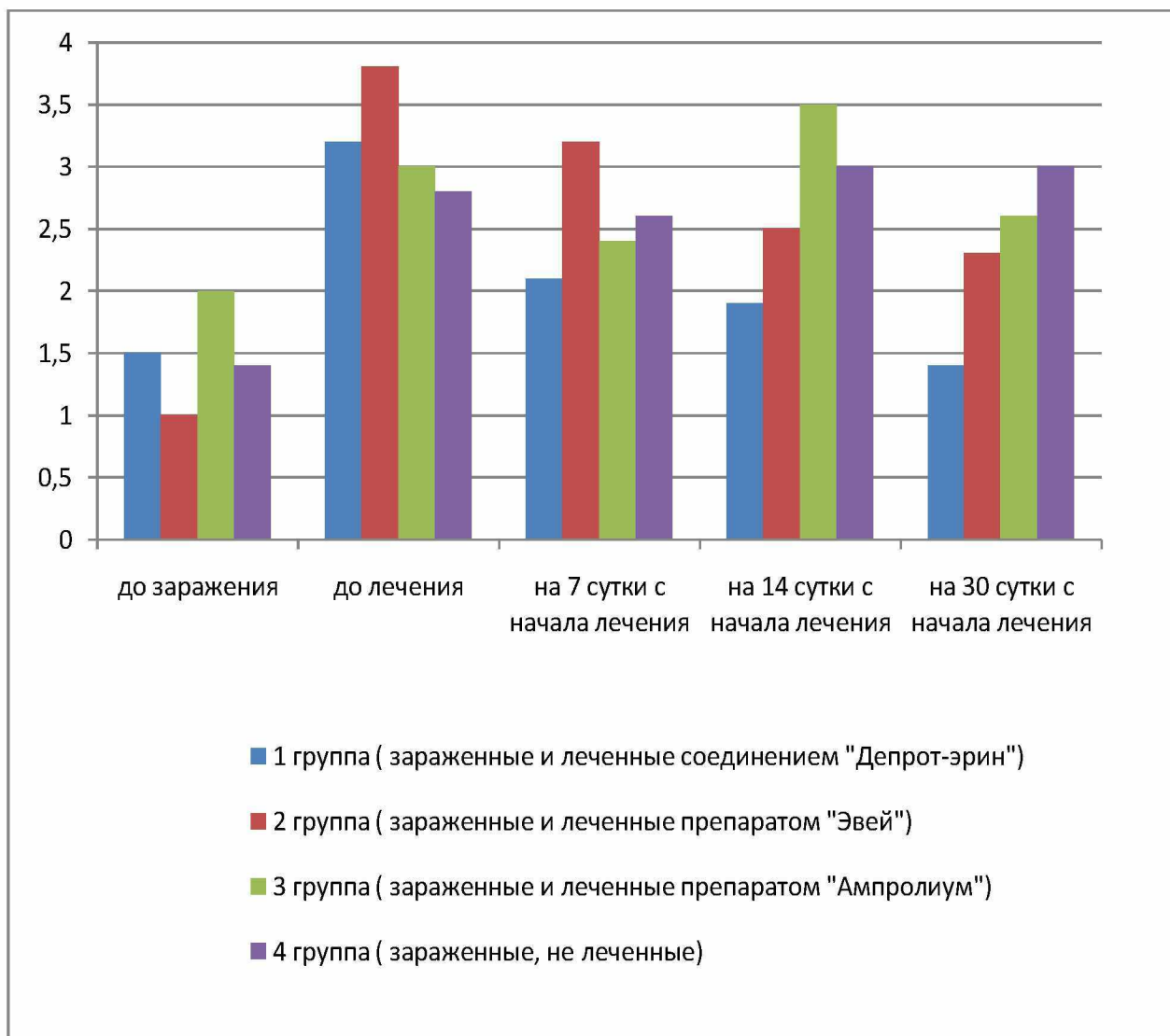


Рис. 4 - Скорость оседания эритроцитов у зараженных эймериозом индюшат после введения лекарственных средств «Депрот-эрин», «Эвей» и ампролиум

Следовательно, применение антигельминтных препаратов, в данном случае «Депрот-эрин», «Эвей» и «Ампролиум», привело к снижению СОЭ до пределов физиологической нормы.

В ответ на патогенное действие эймерий в организме наблюдалась лимфоцитопения, которая отмечалась до лечения индюшат зараженных эймериозом. В этот период также была отмечена эозинофилия во всех опытных группах. После введения в организм птиц противопаразитарных препаратов произошла нормализация данных показателей до пределов физиологической нормы. Аналогичная ситуация наблюдалась и при определении моноцитов.

Следовательно, у индюшат экспериментально зараженных смешанной культурой ооцист эймерий происходит изменение морфологических показателей крови. При этом отмечают резкое снижение гематологических показателей в результате подавления защитных механизмов организма. Однако, уже на 7 сутки с начала лечения лекарственным средством «Депрот-эрин» наблюдалось восстановление фоновых показателей крови. У индюшат, леченных препаратами «Эвей» и «Ампролиум», эти показатели восстановились только на 30 сутки с начала лечения.

У индюшат, зараженных эймериозом, количество Т-лимфоцитов перед лечением было ниже и варьировало от $2,3 \pm 0,4$ до $4,2 \pm 0,8 \times 10^9$ /л (таблица 10).

Через семь суток после введения препаратов количество этих клеток в первой группе равнялось $2,7 \pm 0,7$, во второй - $3,9 \pm 0,5$, в третьей - $3,9 \pm 0,3$ и в четвертой - $3,3 \pm 0,2 \times 10^9$ /л, против $2,7 \pm 0,7$, $3,2 \pm 0,2$, $3,5 \pm 1,2$ и $1,8 \pm 0,3 \times 10^9$ /л исходных данных. На четырнадцатые сутки после начала лечения уровень Т-лимфоцитов приблизился к исходным данным. У индюшат четвертой группы количество Т-лимфоцитов в конце опыта был ниже и равнялось $2,7 \pm 0,8 \times 10^9$ /л.

После заражения индюшат количество В-лимфоцитов понизилось и в первой группе составило $3,2 \pm 0,2$, во второй - $3,7 \pm 1,2$, в третьей - $1,7 \pm 0,4$ и в четвертой - $5,5 \pm 0,6 \times 10^9$ /л, против $3,6 \pm 0,5$; $2,8 \pm 0,1$, $2,6 \pm 0,8$ и $4,3 \pm 0,2 \times 10^9$ /л до заражения ооцистами эймерий.

Таблица 10 – Клеточный иммунитет у индюшат, зараженных эймериозом, после введения противопаразитарных препаратов

Продолжение таблиц 10

Показатель	Ед. измерения	Группа индеек			
		1 группа (зараженные и леченные депротэрином)	2 группа (зараженные и леченные эвеем)	3 группа (зараженные и леченные ампролиумом)	4 группа зараженные (не леченные)
До заражения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	2,7 \pm 0,7	3,2 \pm 0,2	3,5 \pm 1,2	1,8 \pm 0,3
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,6 \pm 0,5	2,8 \pm 0,1	2,6 \pm 0,8	4,3 \pm 0,2
До лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	2,4 \pm 1,5	4,2 \pm 0,8	2,8 \pm 0,6	2,3 \pm 0,4
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,2 \pm 0,2	3,7 \pm 1,2	1,7 \pm 0,4	5,5 \pm 0,6
На седьмые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	2,7 \pm 0,7	3,9 \pm 0,5	3,9 \pm 0,3	3,3 \pm 0,2
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	4,0 \pm 0,8	4,8 \pm 0,7	2,7 \pm 0,5	5,8 \pm 0,8
На четырнадцатые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,0 \pm 1,1	4,5 \pm 0,9	4,1 \pm 1,3	2,7 \pm 0,8
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	5,4 \pm 0,4	4,3 \pm 0,7	3,9 \pm 0,5	3,3 \pm 0,3
На тридцатые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,5 \pm 0,6	4,1 \pm 0,8	4,8 \pm 1,2	3,5 \pm 0,9
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	5,0 \pm 0,4	4,8 \pm 1,4	4,8 \pm 0,8	4,6 \pm 0,3

Таким образом, при экспериментальном заражении индюшат ооцистами эймерий произошло снижение количества Т- и В-лимфоцитов на фоне лимфоцитопении. Однако применение антигельминтиков позволило восстановить уровень данных показателей до физиологической нормы.

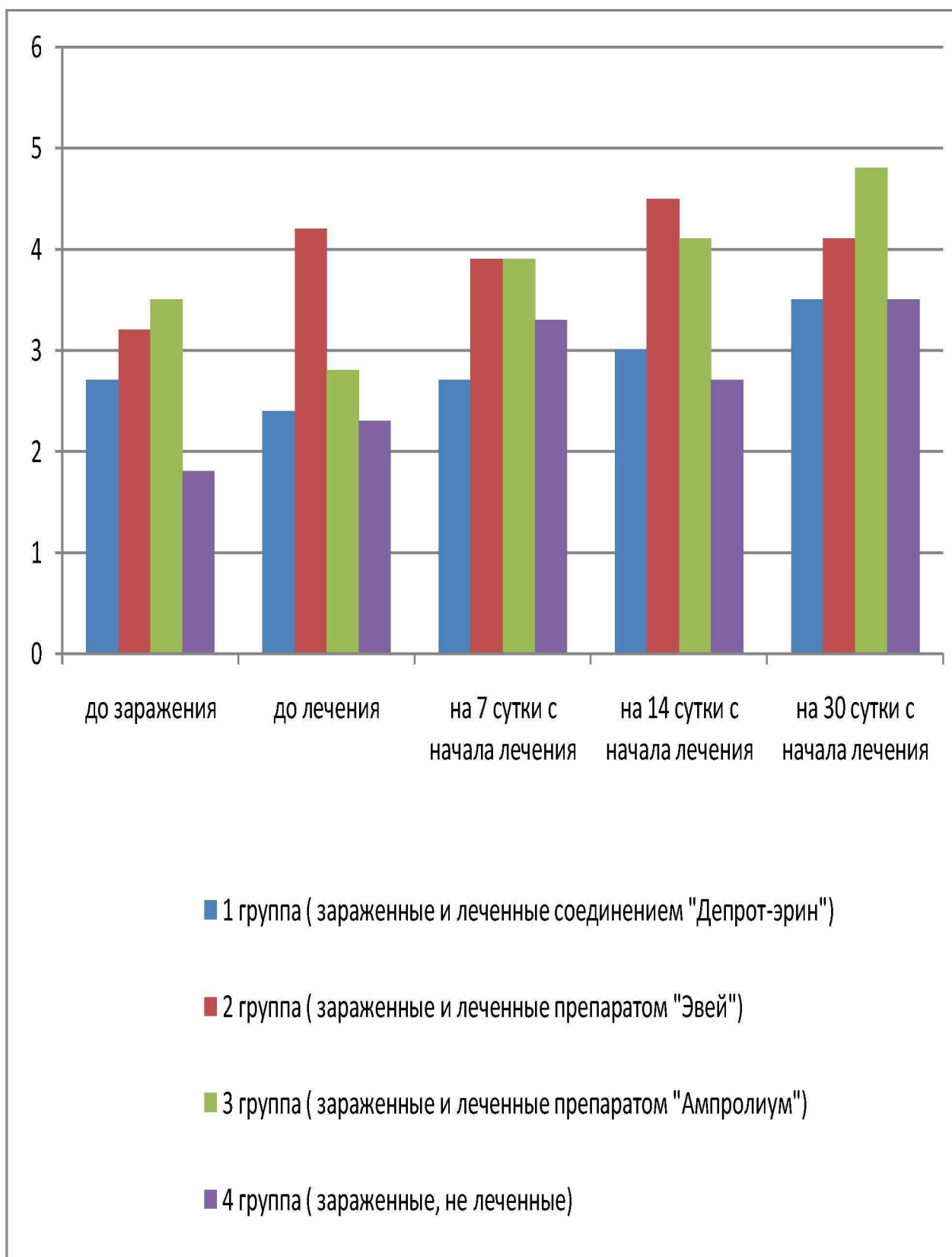


Рис.5- Количество Т-лимфоцитов в крови экспериментально зараженных эймериозом индюшат после введения лекарственных средств

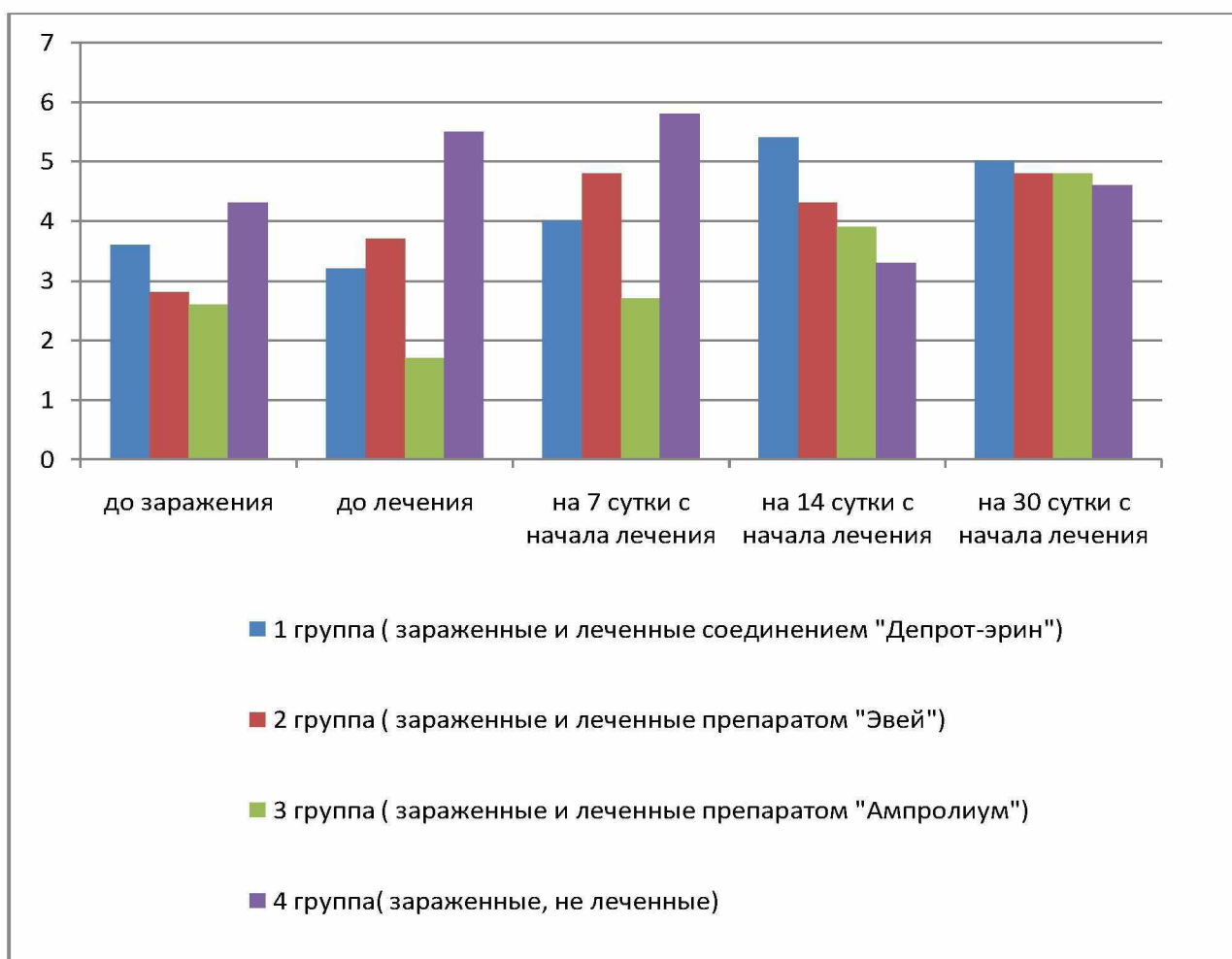


Рис.6- Количество В-лимфоцитов в крови экспериментально зараженных индюшат после введения лекарственных средств

2.4.2 Изучение влияния противопаразитарных препаратов на морфологический состав крови здоровых индюшат

Изучение влияния антигельминтных препаратов на морфологический состав крови незараженных индюшат проводили на 40 индюшатах 20-дневного возраста, которых разделили на 4 группы (по 10 индюшат в каждой). Первая группа индюшат получала вместе с кормом лекарственное средство «Депрот-эрин» в дозе 30 мг/кг. Вторая группа вместе с кормом получала препарат «Эвей» в дозе 10 мг/кг. Третьей группе задавали ампролиум 30%-ный в дозе 240 мг ДВ на кг корма. Индюшата четвертой группы противопаразитарные препараты не получали. Исследование крови

проводили на 3, 7, 14 и 30 сутки после последней дачи препаратов (таблица 11).

Таблица 11 – Морфологический состав крови у здоровых индюшат после введения лекарственных средств

Показатель	Ед. измерения	Группа индеек			
		1 группа (здоровые и получившие препарат «Депротэрин»)	2 группа (здоровые и получившие препарат «Эвей»)	3 группа (здоровые и получившие препарат «Ампролиум»)	4 группа (здоровые)
До введения препаратов					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,62 \pm 0,2	2,5 \pm 0,4	2,4 \pm 0,6	2,33 \pm 1,1
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	19,7 \pm 0,4	17,8 \pm 0,2	16,5 \pm 0,3	15,6 \pm 0,1
Гемоглобин	г/л	29,6 \pm 1,3	25,4 \pm 1,4	24,8 \pm 0,5	24,2 \pm 1,2
СОЭ	мм/час	2,2 \pm 0,7	1,8 \pm 1,3	2,3 \pm 1,2	1,9 \pm 0,8
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	110,6 \pm 0,5	103,7 \pm 0,7	98,7 \pm 1,5	105,9 \pm 0,4
Палочкоядерные	%	2,3 \pm 1,1	2,5 \pm 0,2	2,1 \pm 0,5	1,8 \pm 1,2
Эозинофилы	%	6,6 \pm 0,2	3,4 \pm 0,5	4,8 \pm 0,6	4,4 \pm 1,2
Моноциты	%	4,9 \pm 0,1	2,3 \pm 0,3	5,3 \pm 1,2	3,5 \pm 0,8
Через трое суток после введения препаратов					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	3,1 \pm 0,1	1,7 \pm 0,7	1,9 \pm 0,2	1,6 \pm 1,1
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	26,9 \pm 1,5	31,7 \pm 0,8	22,4 \pm 0,1	19,2 \pm 2,1
Гемоглобин	г/л	41,0 \pm 0,2	38,8 \pm 1,0	28,6 \pm 0,4	37,7 \pm 0,8
СОЭ	мм/час	3,2 \pm 0,4	1,9 \pm 0,5	2,0 \pm 0,8	2,7 \pm 0,7
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	93,4 \pm 1,4	105,3 \pm 0,9	100,8 \pm 0,1	102,6 \pm 1,1
Палочкоядерные	%	5,2 \pm 0,3	2,7 \pm 0,7	3,8 \pm 0,9	2,3 \pm 1,4
Эозинофилы	%	7,6 \pm 0,5	2,4 \pm 1,5	5,3 \pm 1,0	3,5 \pm 1,2
Моноциты	%	14,4 \pm 8,8	8,8 \pm 2,2	7,9 \pm 1,0	4,5 \pm 0,1
На седьмые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	3,4 \pm 0,4	2,5 \pm 1,2	2,9 \pm 0,7	1,5 \pm 1,4
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	33,3 \pm 0,2	40,6 \pm 0,4	31,8 \pm 0,9	24,3 \pm 1,0

Гемоглобин	г/л	45,3±0,7	47,8±0,4	26,1±1,6	34,3±0,3
СОЭ	мм/час	2,8±0,3	2,2±0,5	2,5±1,9	2,9±1,2
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	99,1±2,3	107,4±1,5	88,4±0,6	105,0±2,1
Палочкоядер- Ные	%	4,5±0,3	3,8±0,7	4,5±0,4	2,9±0,9
Эозинофилы	%	9,3±0,1	6,1±0,2	10,8±0,3	2,2 ±1,0
Моноциты	%	13,6±1,0	9,2±0,3	10,4±0,8	3,4±0,5
На четырнадцатые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	4,2±0,4	2,2±0,2	3,7±0,2	1,8±0,3
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	43,4±1,6	42,5±0,5	40,7±0,4	33,5±0,8
Гемоглобин	г/л	56,5±1,3	37,9±0,4	33,1±2,3	46,2±0,2
СОЭ	мм/час	2,5±0,1	2,6 ±0,2	4,5±0,1	3,7±1,0
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	92,2±0,6	117,0±0,8	60,0±1,0	115,3±2,1
Палочкоядер- Ные	%	3,4±0,8	3,7±1,3	5,8±1,0	5,3 ±1,2
Эозинофилы	%	8,2±1,4	6,5±1,2	7,4±0,1	1,4±0,6
Моноциты	%	11,8±0,2	11,2±0,2	5,5±1,0	1,9±0,5
На тридцатые сутки с начала лечения					
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	3,85±0,5	2,3±0,4	4,9±0,1	1,6±0,8
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	23,5±0,6	29,2±1,2	45,3±0,2	53,2±1,1
Гемоглобин	г/л	17,7±0,4	13,4±2,6	13,5±2,3	4,3 ±3,2
СОЭ	мм/час	1,4±0,3	4,3±1,2	6,6±1,7	3,0±2,1
Лейкограмма:					
Лимфоциты	%	87±0,2	123,3±0,2	71,5±1,4	133,4±0,8
Палочкоядер- Ные	%	2,3±2,0	4,0±0,6	3,0±1,2	7,5±0,7
Эозинофилы	%	7,8±0,5	7,0±0,1	9,6±1,2	3,9±0,7
Моноциты	%	10,2±0,7	13,0±2,3	7,7±3,0	3,5±1,0

До применения антигельминтных средств у индюшат уровень эритроцитов был в пределах физиологической нормы и составил в первой группе - $2,62 \pm 0,2$, во второй - $2,5 \pm 0,4$, в третьей - $2,4 \pm 0,6$, в четвертой - $2,33 \pm 1,1 \times 10^{12}$ /л.

Через три дня после последней дачи лекарственных средств количество эритроцитов в первой группе незначительно повысилось и составило - $3,1 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л, а во второй, третьей и в четвертых группах незначительно понизилось до $1,7 \pm 0,7$, $1,9 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 1,1 \times 10^{12}$ /л соответственно.

На седьмые сутки после введения лекарственного средства в крови количество эритроцитов у индюшат первой группы повысилось до $3,4 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л. Во второй и в третьей группах уровень эритроцитов несколько увеличился до $2,5 \pm 1,2$ и $2,9 \pm 0,7 \times 10^{12}$ /л соответственно. В контрольной группе количество эритроцитов незначительно понизилось до $1,2 \pm 1,4 \times 10^{12}$ /л.

На четырнадцатые сутки с момента применения лекарственных средств уровень эритроцитов в первой и во второй группах продолжал повышаться и составил - $4,2 \pm 0,4$ и $2,2 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л. В третьей группе у индюшат наблюдалось значительное повышение количества эритроцитов до $3,7 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л. В контрольной группе уровень эритроцитов не претерпел значительных изменений и составил $1,6 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л.

На тридцатые сутки после введения препаратов уровень эритроцитов в первой и во второй группах понизился до $3,85 \pm 0,5$ и $2,3 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л соответственно. В третьей группе отмечалось повышение уровня эритроцитов до $4,9 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л. У индюшат контрольной группы уровень эритроцитов был в пределах физиологической нормы и составил $1,6 \pm 0,8 \times 10^{12}$ /л.

Таким образом исследования показали, что разные антигельминтные средства по разному влияют на содержание эритроцитов в крови. Лекарственное средство «Депрот-эрин» в начале опыта привел повышению количества эритроцитов в крови, тогда как к концу опыта его уровень восстановился и был в пределах физиологической нормы. Применение ампролиума привело к повышению количества эритроцитов в крови у здоровых индюшат.

Количество лейкоцитов у здоровых индюшат до введения препаратов было в пределах физиологической нормы и составило в первой группе -

19,7±0,4, во второй - 17,8±0,2, в третьей - 16,5±0,3 и в четвертой - 15,6±0,1×10⁹ /л соответственно.

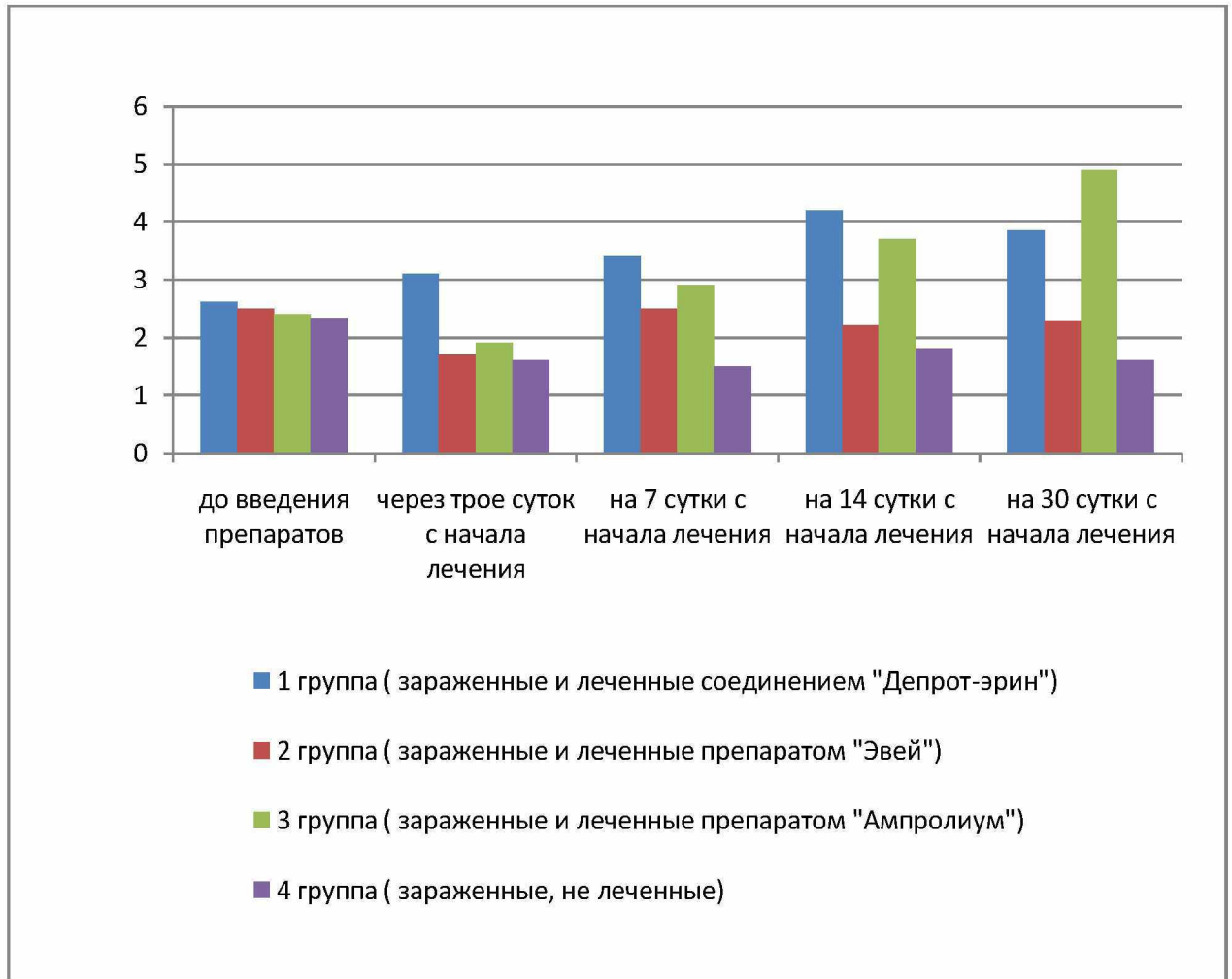


Рис.7 - Количество эритроцитов у здоровых индюшат после введения антигельминтиков

Через трое суток после дачи препаратов количество лейкоцитов в первой, второй и в третьей группах повысилось до 26,9±1,5, 31,7±0,8 и 22,4±0,1×10⁹ /л соответственно. В контрольной группе индюшат наблюдалось незначительное повышение уровня лейкоцитов до 19,2±2,1×10⁹ /л.

Через семь суток после применения антигельминтиков уровень лейкоцитов по прежнему во всех указанных группах повышался и составил в первой группе 33,3±0,2, во второй - 40,6±0,4, в третьей - 31,8±0,9 и в четвертой - 24,3±1,0×10⁹ /л.

На четырнадцатые сутки после дачи лекарственных средств количество лейкоцитов также повышалось и составило в первой группе - $43,4 \pm 1,6$, во второй - $42,5 \pm 0,5$, в третьей - $40,7 \pm 0,4$ и в четвертой - $33,5 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ соответственно.

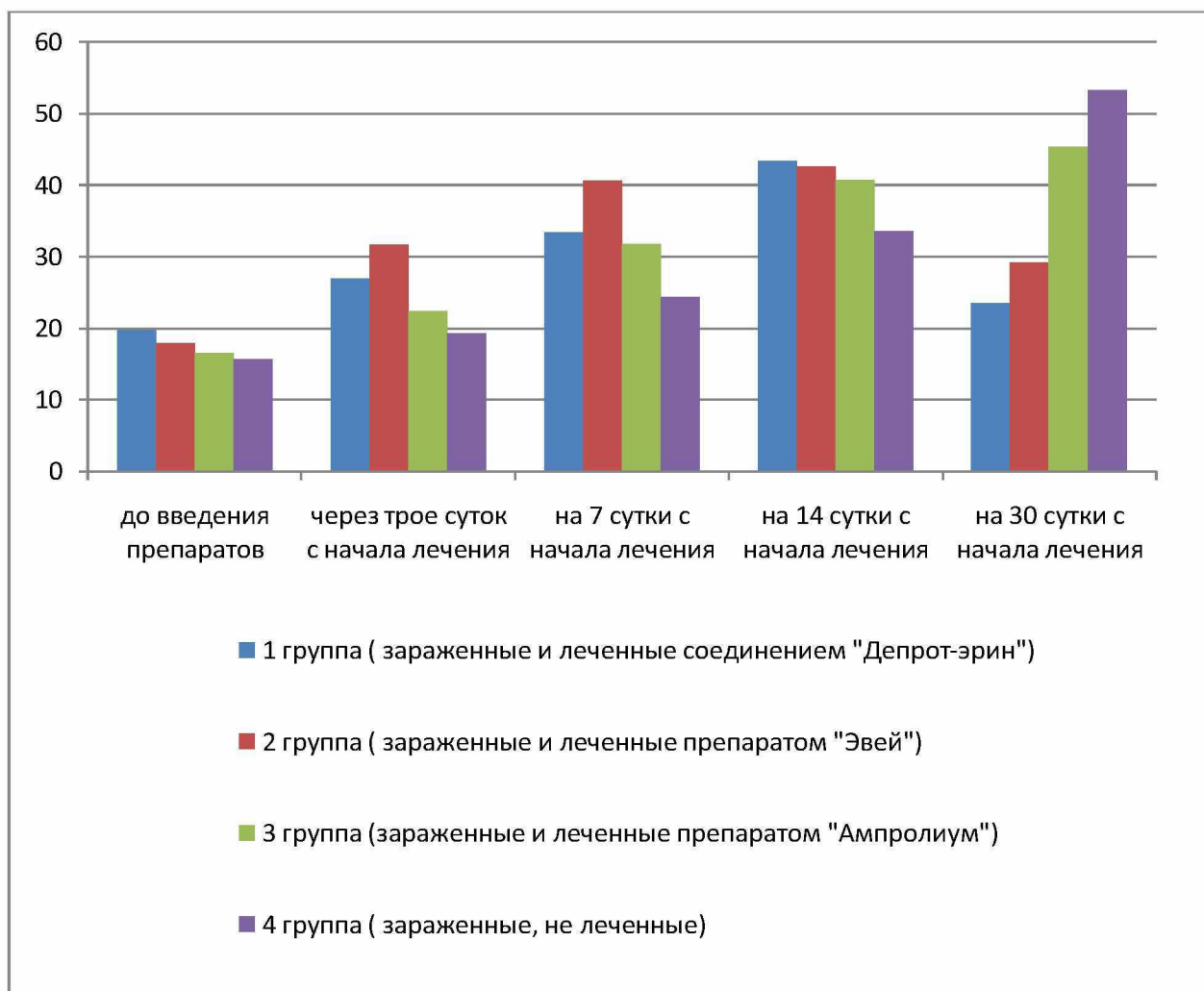


Рис.8 - Количество лейкоцитов у здоровых индюшат после введения лекарственных средств

На тридцатые сутки после применения противопаразитарных средств в крови у здоровых индюшат количество лейкоцитов в первой и во второй группах понизился до $23,5 \pm 0,6$ и $29,2 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. В третьей и четвертой группах повысился до $45,3 \pm 0,2$ и $53,2 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$.

Таким образом, после применения противопаразитарных препаратов у индюшат наблюдался лейкоцитоз. Однако при применении лекарственного средства «Депрот-эрин» и «Эвей» на тридцатые сутки уровень лейкоцитов был в пределах физиологической нормы.

Таблица 12 – Клеточный иммунитет у здоровых индюшат после введения противопаразитарных средств

Показатель	Ед. измерения	Группа индеек			
		здоровые и получившие соединение «Депрот-эрин»	здоровые и получившие препарат «Эвей»	здоровые и получившие препарат «Ампролиум»	здоровые
До лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,7 \pm 0,5	2,9 \pm 1,2	2,3 \pm 0,8	2,7 \pm 0,3
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	4,6 \pm 1,4	3,9 \pm 0,3	2,8 \pm 0,7	4,0 \pm 0,9
На третьи сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,5 \pm 0,6	2,2 \pm 0,2	3,4 \pm 0,4	3,1 \pm 0,8
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	4,4 \pm 0,3	5,1 \pm 1,2	3,3 \pm 0,5	4,8 \pm 0,8
На седьмые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,4 \pm 0,6	1,9 \pm 0,9	3,0 \pm 0,4	3,3 \pm 0,4
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	4,8 \pm 0,8	4,6 \pm 0,1	2,7 \pm 0,9	3,7 \pm 0,2
На четырнадцатые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	2,7 \pm 0,7	1,0 \pm 0,5	2,2 \pm 1,3	3,0 \pm 1,5
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	3,9 \pm 0,5	2,9 \pm 0,8	2,4 \pm 0,3	3,4 \pm 0,9
На тридцатые сутки с начала лечения					
Т-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	2,5 \pm 0,6	1,0 \pm 0,1	2,0 \pm 0,1	2,8 \pm 0,6
В-лимфоциты	$\times 10^9$ /л	4,5 \pm 0,5	3,2 \pm 0,2	3,2 \pm 0,8	3,3 \pm 0,3

Исследования лейкоцитарного профиля у здоровых индюшат показали, что количество Т-лимфоцитов через трое суток после введения лекарственных средств в первой группе составило 3,5 \pm 0,6 (против 3,7 \pm 0,5 фоновый

показатель), во второй группе - $2,2 \pm 0,2$ (против $2,9 \pm 1,2$), в третьей - $3,4 \pm 0,4$ (против $2,3 \pm 0,8$) и в четвертой - $3,1 \pm 0,8$ (против $2,7 \pm 0,3 \times 10^9$ /л) (таблица 12).

На седьмые сутки уровень Т-лимфоцитов составил в первой группе - $3,4 \pm 0,6$, во второй - $1,9 \pm 0,9$, в третьей - $3,0 \pm 0,4$ и в четвертой - $3,3 \pm 0,4 \times 10^9$ /л. Спустя четырнадцать суток с момента дачи препаратов количество их в крови составило в первой группе - $2,5 \pm 0,6$, во второй - $1,0 \pm 0,1$, в третьей - $2,0 \pm 0,1$ и в четвертой - $2,8 \pm 0,6 \times 10^9$ /л. На тридцатые сутки уровень Т-лимфоцитов приблизился к исходным данным и составил в первой группе - $2,5 \pm 0,6$, во второй - $1,0 \pm 0,1$ и в третьей - $2,0 \pm 0,1 \times 10^9$ /л.

Следовательно, введение противопаразитарных препаратов здоровым индюшатам вызывало незначительные изменения в содержании Т-лимфоцитов, которые были в пределах физиологической нормы.

Аналогичные данные были получены при определении количества В-лимфоцитов в крови у здоровых индюшат.

Таким образом, в результате исследования крови здоровых индюшат после введения лекарственного средства «Депрот-эрин» не установлено выраженного отрицательного воздействия как на морфологический состав крови.

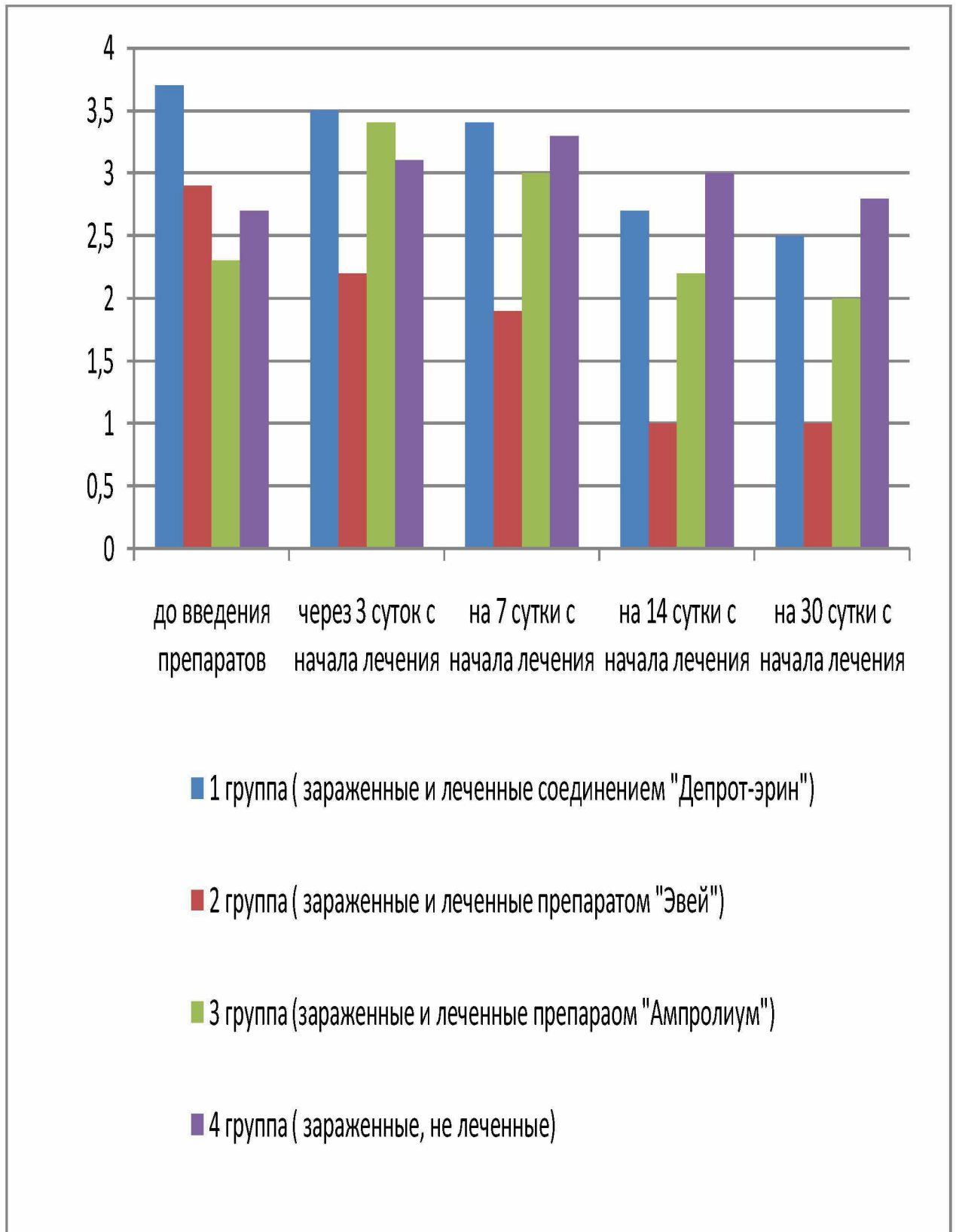


Рис.9 - Количество Т-лимфоцитов у здоровых индюшат после введения лекарственных средств

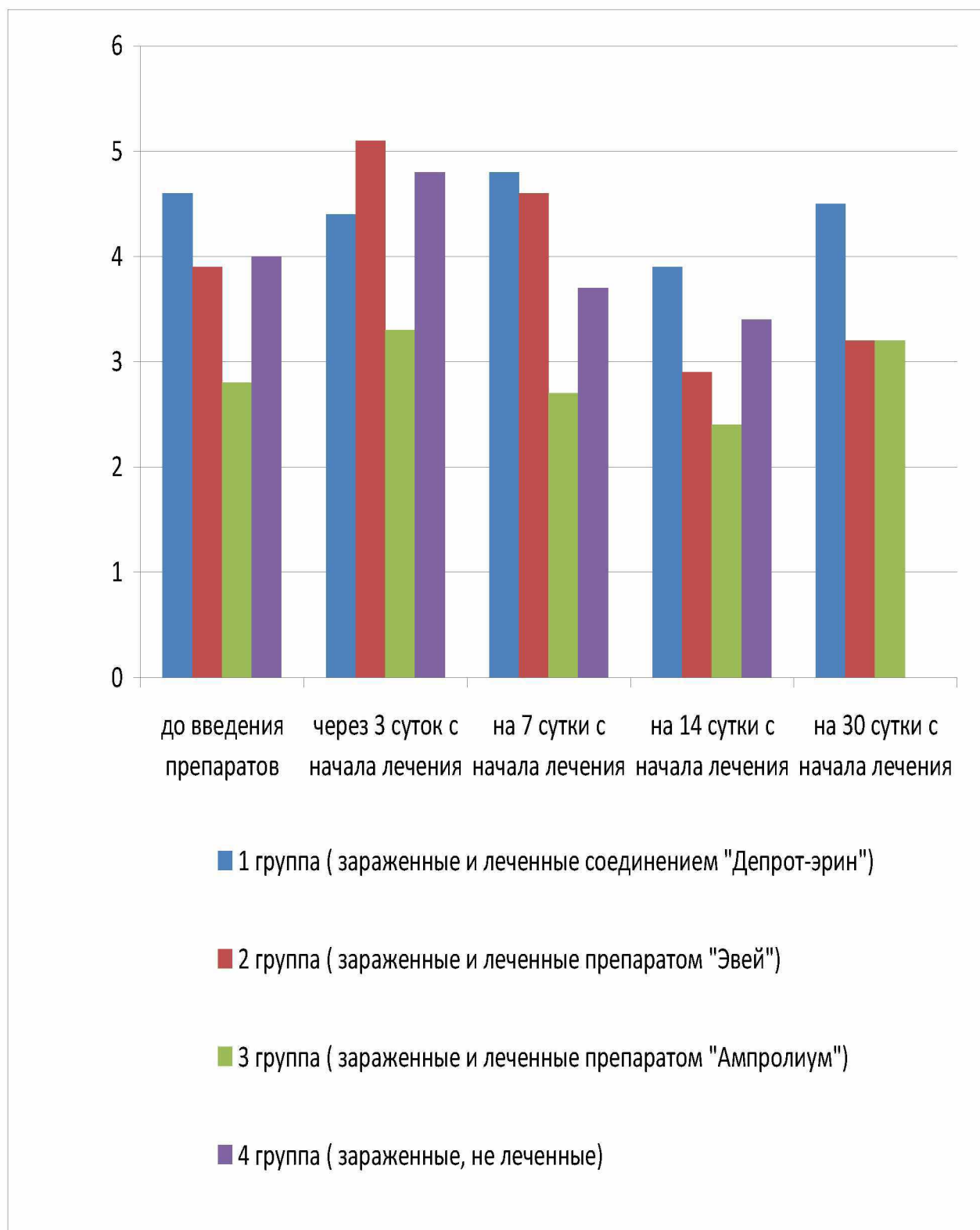


Рис.10 - Количество В- лимфоцитов у здоровых индюшат после введения лекарственных средств

2.5. Производственное испытание лечебной эффективности лекарственного средства «Депрот-эрин» при эймериозе и кишечных нематодозах индеек

Производственный опыт по изучению кокцидиостатического и нематоцидного действия соединения «Депрот-эрин» был проведен в ОАО «Залесный» РТ на 500 индюшатах 2-х месячного возраста.

Перед проведением опыта в двух корпусах (№ 4 и №6) выборочно брали пробы помета индюшат, которые были помещены в пробирки, увлажненные 2%-ным раствором двуххромовокислого калия. Пробирки в свою очередь этикетировали доставляли на кафедру паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВПО КГАВМ. Пробы помета были исследованы модифицированным нами методом на наличие яиц гельминтов и ооцист эймерий. В пробах, где были выявлены ооцисты эймерий, помет перекладывали в бактериологические чашки и ставили в термостат на 12 дней для созревания ооцист (температура 27-28°C). В течение этого времени исследовали помет ежедневно на обнаружение ооцист. Всплывшие на поверхность флотационной жидкости ооцисты эймерий помещали на предметное стекло, поверх которого клали покровное и изучали видовой состав ооцист (об.×40, ок.×10) по общепринятому методу. Установлено, что экстенсинвазированность индюшат эймериозом составляет 40% при интенсивности инвазии от 3 до 55 ооцист. Видовой состав эймерий был представлен видами: *E. adenoides* и *E. meleagridis*.

Кроме ооцист эймерий в пробах помета были выявлены яйца *Ascaridia galli* - 20%.

В корпусе №4, где в исследованных пробах были выявлены ооцисты эймерий, 300 индюшат были размещены в 3-х загонах по 100 голов в каждой (2 опытные и одна контрольная). Индюшатам двух опытных групп алиментарно вместе с кормом задавали лекарственное средство «Депрот-эрин» в дозе 30 мг/ кг однократно. Данное соединение смешивали с кормом по следующей схеме: сначала проводили расчет препарата на одну птицу, затем

на группу из 100 индюшат и смешивали с кормом. Индюшата контрольной группы препаратов не получала. Через 7 и 14 суток после противопаразитарной обработки брали пробы помета для копрологического исследования.

В корпусе №6 в пробах помета были выявлены ооцисты эймерий и незначительное количество яиц *Ascaridia galli*. Интенсивность инвазии аскаридиями варьировала от 2 до 6 яиц в поле зрения микроскопа. Триста индюшат в этом же корпусе были размещены в 3-х загонах по 100 голов в каждой. Индюшатам двух опытных групп алиментарно задавали соединение «Депрот-эрин» в той же дозе и по той же схеме, как и индюшатам в корпусе №4. Индюшата контрольной группы не получали антигельминтиков. Пробы помета для копрологического исследования брали через 7 и 14 суток после дачи лекарственных средств.

Установлено, что через 7 суток после лечения экстенсэфективность соединения «Депрот-эрин» при эймериозе индюшат составила 88%, а при аскаридиозе - 85%. Интенсэфективность при этом равнялась 80 и 93% соответственно.

Через 15 суток после применения препарата «Депрот-эрин» экстенсэфективность при эймериозе составила 96%, а при аскаридиозе - 87%. Показатели интенсэфективности при этом составили 90 и 94% соответственно.

У птиц контрольных групп в обоих корпусах сохраняли на высоком уровне показатели экстенсивности и интенсивности инвазии.

Было установлено, что лекарственное средство «Депрот-эрин» обладает высокой противопаразитарной эффективностью как на ооцисты эймерий, так и в отношении кишечных нематод *Ascaridia galli*.

Следовательно, данное соединение может быть рекомендовано для лечения индюшат, зараженных данными эймериозом и аскаридиозом.

2.8 Ветеринарно-санитарная оценка мяса индеек после введения лекарственного средства «Депрот-эрин» с кормом

В настоящее время при выращивании сельскохозяйственных животных и птиц широко применяются различные антибиотики, гормональные стимуляторы и другие потенциально опасные для здоровья людей химиопрепараты, что приводит к ухудшению качества конечной продукции. Поэтому одним из путей повышения экономической эффективности животноводческой продукции с одновременным улучшением ее качества является внедрение экологически безвредных для людей и животных новых отечественных препаратов. В задачу наших исследований входило также исследование органолептических, бактериоскопических и биохимических показателей мяса индеек после введения им лекарственного средства «Депрот-эрин».

В опыте использовали 25 индеек в возрасте 90 суток, которые были разделены на две опытные и одну контрольную. Лекарственное средство «Депрот-эрин» задавали алиментарно с кормом. Индейки 1 группы получали препарат в терапевтической дозе 30 мг на кг живой массы птицы, во второй группе индеек «Депрот-эрин» задавали в двукратной завышенной дозе (60 мг/кг), третья группа являлась контрольной. Через трое суток после последнего применения лекарственного средства индеек убивали и мясо исследовали.

Для установления степени свежести мяса органолептическое исследование проводили по ГОСТу 53747-2009. Микроскопический и химический анализы выполняли согласно ГОСТу 7702.1-74.

При органолептическом исследовании обращали внимание на внешний вид, цвет тушки, состояние подкожной и внутренней жировой ткани, их консистенцию, запах, прозрачность и аромат бульона. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 16.

Таблица 16 - Ветеринарно-санитарная оценка мяса индеек после дачи лекарственного средства «Депрот-эрин» с кормом

Показатель	1 группа	2 группа	Контрольная
1.Органолептические			
1.1. Цвет	Бледно-розовый		
Внешний вид	Сухая корочка, мясной сок бесцветный		
Запах	Специфический для данного вида животного		
Консистенция	Эластичная упругая		
1.2. Качество бульона при варке	Запах ароматный, приятный, капли жира мелкие		
2.Бактериоскопия	Микроорганизмы отсутствуют		
3.Биохимические			
3.1. рН	5,6	6,1	5,8
3.2. Реакции на пероксидазу	отрицательная	отрицательная	Отрицательная
3.3. Содержание аминок-аммиачного азота, мг	1,29	1,18	1,37
3.4. Реакция на продукты первичного распада белков	Бульон без хлопьев и сгустков		

Исследования показали, что мясо свежее, с поверхности имеет сухую корочку. Цвет мяса бледно-розовый или бледно-красный. Поверхность разреза слегка влажная, но не липкая, с характерным для мяса индеек. Мясной сок прозрачный. Консистенция мышц упругая, плотная, при надавливании пальцем образуется ямка, которая быстро выравняется. Запах мяса приятный, специфический для мяса индеек. Бульон прозрачный, ароматный.

Показатель рН определяли колориметрическим способом с использованием набора Михаэлиса со стандартными одноцветными растворами в пробирках и компаратором. Готовили экстракт из исследуемого мяса в соотношении 1:4. Для этого брали 10 г мясного фарша и 40 мл дистиллированной воды, настаивали в течение 15 минут при трехкратном встряхивании, затем фильтровали.

В вытяжке из остывшего мяса опытных индеек рН было в пределах 5,6-6,1, при этом рН вытяжки из мяса контрольной группы индеек составило 5,8 (табл.17). Эти показатели характерны для свежего мяса.

Для определения содержания амино-аммиачного азота также использовали 10 мл мясного экстракта (1:4), к которому добавляли 40 мл дистиллированной воды и 3 капли 1%-ого спиртового раствора фенолфталеина. Затем содержимое колбы нейтрализовали децинормальным раствором едкого натра до слабо-розового окрашивания. После добавляли 10 мл формалина, нейтрализованного по фенолфталеину до слабо-розовой окраски. В результате освобождения карбоксильных групп смесь становится кислой и розовый цвет индикатора исчезает. После этого содержимое колбы снова титровали децинормальным раствором едкого натра до слабо-розовой окраски. Затем исходя из того, что 1 мл децинормального раствора едкого натра эквивалентен 1,4 мг азота, количество 0,1 н раствора пошедшее на второе титрование умножали на 1,4 и тем самым получали количество амино-аммиачного азота в 10 мл мясной вытяжки.

В мясе индеек всех групп содержание амино-аммиачного азота варьировало от 1,18 до 1,29 мг.

Для определения активности фермента пероксидазы проводили бензидиновую пробу. Сущность методики состоит в том, что пероксидаза расщепляет перекись водорода с образованием кислорода, который в свою очередь окисляет бензидин и изменяет его цвет. Экстракт из мяса приобретал зеленовато-синий цвет, переходящий в темно-коричневый.

Реакцию на продукты первичного распада белков проводили по Лубянецкому с сернокислой медью. При этом бульон из мяса не содержал хлопьев и сгустков.

Лекарственное средство «Депрот-эрин» при алиментарном введении не оказывает отрицательного влияния на качество мяса птиц.

При определении безвредности лекарственного средства «Депрот-эрин» использовали методы биологической оценки мяса и мясопродуктов

сельскохозяйственных животных - биопробы со скормливанием крысам фарша, приготовленного из мяса индеек, которым задавали лекарственное средство вместе с кормом.

В опыте использовали 10 индеек в возрасте 60 суток, которые были разделены на 2 группы по 5 голов в каждой: опытную и контрольную. Индейкам опытной группы экспериментальное лекарственное средство задавали вместе с кормом в течение 3 суток в пятикратной завышенной дозе - 50 мг на кг. Через трое суток после последней дачи соединения индеек убивали, а из мяса готовили фарш для скормливания крысам.

Исследование проводили на 30 белых крысах живой массой 150-190 г. Опытных белых крыс разделили на 2 группы по 15 голов в каждой. Крысам опытной группы ежедневно в течение 30 суток скормливали фарш мяса индеек, получавших лекарственное средство «Депрот-эрин». Контрольная группа крыс в течение этого времени получала фарш, полученного от индеек, не получавших испытуемый препарат.

В течение всего эксперимента наблюдали за общим состоянием крыс и при этом не было отмечено каких-либо особенностей и отклонений в поведении животных. Их общий вид, шерстный покров, потребление воды и корма ничем не отличались от крыс контрольной группы.

Через 30 суток после начала эксперимента крыс убивали (эфирным наркозом), проводили вскрытие и затем патологоанатомический осмотр внутренних органов. Результаты исследований массы тела приведены в таблице 17.

Таблица 17 - Массы тела белых крыс

Период времени	Масса тела животных (г)	
	Опытная группа	Контрольная группа
Исходная	175	187
Через 30 суток	221	233

В массе тела крыс опытных и контрольных групп через 30 суток не было отмечено существенных отличий (таблица 17). При

патологоанатомическом вскрытии у животных не было установлено изменений во внутренних органах опытной и контрольной групп крыс. Сердце было заполнено кровью, миокард красного цвета и равномерно окрашен. Легкие не спавшиеся, воздушные, на разрезе выделяется незначительное количество пенистой жидкости. Желудок серовато-белого цвета, равномерно окрашен, собрана в складки. Печень желтовато-красного цвета, края острые, на разрезе сосуды расширены. Кишечник местами умеренно вздут, слизистая серого цвета без признаков гемодинамических расстройств.

Таким образом, результаты опыта показывают, что мясо индеек, получавших лекарственное средство «Депрот-эрин», является безвредным и не оказывает побочных действий на рост и развитие белых крыс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кокцидиоз индеек - остро, подостро или хронически протекающее заболевание главным образом молодняка. Чаще всего болеют индюшата с 2-недельного до 2 - месячного возраста, особенно месячные. При этом птицы теряют в весе, мясо имеет низкую питательную ценность и быстро портится при хранении. Кроме того, хозяйства несут большие расходы для лечения и профилактики эймериоза индеек.

Одной из задач наших исследований являлось изучение фармако-токсикологических свойств лекарственного средства «Депрот-эрин». В одном грамме его содержится четвертичной соли фосфония 0,0050г, пентаэритринилатетранитрата 0,010г). Данное лекарственное средство было синтезировано в химическом институте им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета профессором Галкиной И.В.

Работу по изучению острой токсичности проводились в виварии кафедры паразитологии и радиобиологии КГАВМ им. Н.Э. Баумана в сентябре-октябре 2013 года. В опыте использовали 60 самцов и самок белых крыс массой 220-240 г. Лекарственное средство в виде водного раствора

вводили в желудок однократно с помощью зонда в дозах 350, 550, 750, 950, 1350 мг/кг (по ДВ).

В результате проведенных исследований по изучению острой токсичности лекарственного средства «Депрот-эрин» было установлено, что при пероральном введении LD_{50} составила 860 мг/кг массы тела по ДВ. Согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Депрот-эрин» относится к веществам 3 класса опасности.

При изучении местного раздражающего действия лекарственного средства «Депрот-эрин» было выявлено, что в виде 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1%-ного водного раствора не оказывало раздражающего действия на кожу кроликов. За период исследований эритем, отеков, трещин, изменение местной температуры не было отмечено. Лекарственное средство в виде 2 %-ной концентрации оказал незначительное раздражающее действие на кожу.

В ходе опыта изучения аллергенных свойств лекарственного средства было установлено, что препарат не вызывает воспаления, обильного слезотечения и ожогов у кроликов. Следовательно, лекарственное средство «Депрот-эрин» не обладает аллергенными свойствами и выраженным местным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.

В опыте по изучению кумулятивных свойств лекарственного средства использовали 20 самцов и самок белых крыс массой 220-240г. В результате проведенных исследований установлено, что лекарственное средство «Депрот-эрин» при пероральном введении обладает слабовыраженным кумулятивным действием.

В результате проведенных исследований по изучению эмбриотоксического действия лекарственного средства «Депрот-эрин» установили, что при многократном введении беременным крысам в дозе 43 мг/кг - 1/20 часть однократной LD_{50} оказывает незначительное негативное влияние на развитие плодов.

Оплодотворяющую способность самцов после многократного введения лекарственного средства «Депрот-эрин» изучали на 12 самцах и 12 самках

белых крыс. В результате проведенных исследований установлено, что лекарственное средство «Депрот-эрин» в дозе 86 мг/кг (1/10 часть однократной дозы LD₅₀) при ежедневном введении в течение 60 суток не оказывает негативного влияния на воспроизводительную способность самцов.

Для изучения противоэймериозной эффективности различных доз лекарственного средства «Депрот-эрин» использовали 60 индюшат 30-дневного возраста весом 450-500г. В целях заражения использовали смешанную культуру спорулированных ооцист эймерий в дозе 3 тысячи ооцист на 1 кг массы.

В результате проведенных исследований было установлено, что минимальной дозой лекарственного средства «Депрот-эрин», обладающей высоким противоккокцидийным действием является 0,03 г на кг птицы. При снижении доз до 0,01 г лечебная эффективность его снижалась.

Изучение сравнительной кокцидиостатической эффективности соединения «Депрот-эрин» проводили на 48 индюшатах в возрасте 20 суток. Индюшат заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. meleagrimitis*, *E. Galloravonis* и др.) Помет от всех групп индюшат исследовали по методу Котельникова и Вареничева до и на 3, 7 и 14 сутки после лечения.

Установлено, что для освобождения индюшат второй группы от кокцидий потребовалось больше времени, чем в первой. При этом показатели интенсэффективности и экстенсэффективности были ниже, чем в первой группе и составили 14,3% и 50% (на 3 сутки), на 7 сутки - 38,8% и 60%, а на 14 сутки 56,5% и 70% соответственно.

Следовательно, экстенсэффективность лекарственного средства «Депрот-Эрин» была выше по сравнению с кокцидиовитом на 3, 7 и 14 сутки на 30, 2% и 20% соответственно, а интенсэффективность на 35,7%, 35,5% и 36,3%. Аналогичную закономерность установили и при применении ампролиума.

В дальнейших наших исследованиях нами проведено изучение морфологического состава крови у зараженных эймериозом индюшат при лечении их различными препаратами.

Таким образом, после заражения индюшат ооцистами эймерий уровень гемоглобина резко снизился, а после лечения лекарственным средством «Депрот-эрин» уже на четырнадцатые сутки этот показатель был в пределах физиологической нормы.

В результате паразитирования в организме эймерий уровень СОЭ резко увеличился, но введение всех противопаразитарных препаратов привело к снижению этого показателя до физиологической нормы.

В ответ на патогенное действие эймерий в организме наблюдалась лимфоцитопения, которая отмечалась до лечения индюшат зараженных эймериозом. В этот период также была отмечена эозинофилия во всех опытных группах. После введения в организм птиц противопаразитарных препаратов произошла нормализация данных показателей до пределов физиологической нормы. Аналогичная ситуация наблюдалась и при определении моноцитов.

При экспериментальном заражении индюшат ооцистами эймерий произошло снижение количества Т- и В- лимфоцитов на фоне лимфоцитопении. Однако применение антигельминтиков позволило восстановить уровень данных показателей до физиологической нормы.

Изучение влияния противопаразитарных препаратов на морфологический состав крови птиц проводили на 40 здоровых индюшатах 20-дневного возраста.

Разные антигельминтные препараты по-разному влияют на организм птиц и в том числе на содержание эритроцитов в крови. После применения лекарственного средства «Депрот-эрин» в начале опыта произошло повышение количества эритроцитов в крови. В конце опыта уровень его восстановился и был в пределах физиологической нормы. После применения

ампролиума количество эритроцитов в крови у здоровых индюшат был несколько выше, чем до введения этого препарата.

Введение противопаразитарных препаратов здоровым индюшатам оказал незначительное негативное влияние на содержание Т-лимфоцитов. Хотя и этот показатель был в пределах физиологической нормы, он восстановился до исходного значения только спустя месяц.

Следовательно, лекарственное средство «Депрот-эрин» при введении здоровым индюшатам не оказывает выраженного отрицательного воздействия как на морфологический состав крови птиц.

Научно-производственный опыт по изучению кокцидиостатического и нематоцидного эффекта лекарственного средства «Депрот-эрин» был проведен в ОАО «Залесный» РТ на 500 индюшатах 2-х месячного возраста.

В исследованных пробах были выявлены ооцисты эймерий и яйца *Ascaridia galli*. Установлено, что экстенсинвазированность индюшат эймериозом составляет 40% при интенсивности инвазии от 3 до 55 ооцист. Видовой состав эймерий был представлен *E. adenoides* и *E. meleagridis*. Индюшатам двух опытных групп алиментарно задавали лекарственное средство «Депрот-эрин» в дозе 30 мг/ кг однократно, а контрольная группа противопаразитарных препаратов не получала.

Установлено, что через 7 суток после лечения лекарственное средство «Депрот-эрин» показал 88%-ную экстенсэффективность при эймериозе индюшат, 85%-ную - при аскаридозе. Интенсэффективность при этом равнялась 80% и 93 % соответственно.

Через 15 суток после применения лекарственного средства «Депрот-эрин» экстенсэффективность при эймериозе составила 96%, а при аскаридозе - 87%, интенсэффективность – 90% и 94% соответственно.

Таким образом, лекарственное средство «Депрот-эрин» обладает высокой противопаразитарной эффективностью как на ооцисты эймерий, так и в отношении кишечных нематод *Ascaridia galli*.

Для проведения ветеринарно-санитарной оценки мяса использовали 25 индеек в возрасте 90 суток. Результаты проведенных органолептических, бактериоскопических и биохимических исследований показали, что мясо индеек опытных групп соответствует ГОСТам и при алиментарном введении лекарственного средства «Депрот-эрин» не оказывает отрицательного влияния на качество мяса птиц.

ВЫВОДЫ

1. Лекарственное средство «Депрот-эрин» при пероральном введении, в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76, по своим токсикологическим характеристикам относится к веществам 3 класса опасности со слабовыраженными кумулятивными свойствами. В терапевтической дозе 30 мг на 1 кг массы тела не обладает острой токсичностью, эмбриотоксичностью, аллергенными свойствами и местным раздражающим действием.

2. Из трех противопаразитарных препаратов («Эвей», ампролиум, «Депрот-эрин») наибольшей эффективностью обладает «Депрот-эрин». При однократном применении лекарственного средства «Депрот-эрин» в дозе 30 мг на 1 кг массы тела птицы экстенсивность при эймериозе составила 96%, а интенсивность – 90%, при аскаридозе - 87% и 94% соответственно.

3. У индюшат, инвазированных эймериозом, после введения лекарственного средства «Депрот-эрин» в дозе 30 мг на 1 кг птицы восстановление количества гемоглобина, СОЭ до физиологической нормы происходит на 14 сутки с начала лечения. При скормливания здоровым индюшатам лекарственное средство «Депрот-эрин» не происходит достоверных изменений уровня эритроцитов, гемоглобина, СОЭ, выходящих за пределы физиологической нормы.

4. После применения лекарственного средства «Депрот-эрин» мясо от индеек по органолептическим, бактериоскопическим и биохимическим

показателям не отличается от такового у контрольных аналогов и соответствует ГОСТам 53747-2009 и 7702.1-74.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авякян А.А. Профилактика бройлеров / А.А. Авякян // Ветеринария. - 1978. – №11. – С. 76 – 77.
2. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков; под ред. М.Ш. Акбаева // .-М.: Колос, 2000.- С. 423-571.
- 3 . Андрушко, Е. А. Эффективность препарата толтарокс при эймериозе молодняка крупного рогатого скота / Е.А. Андрушко, С.В. Егоров, С.Н. Малунов, П.В. Романенко // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями».- М., 2014. - Вып.15. - С. 27-28.
4. Арзыбаев, М. Скрининг некоторых новых соединений на антигельминтную активность / М. Арзыбаев // Тр. ВИГИС. 2005. - Т. 41. - С. 33 - 37.
5. Архипов, И.А. Эффективность салиномицина против различных видов кокцидий кур в экспериментальных условиях / И.А. Архипов // «Реферативный журнал».– Москва, 1981. – №5 .– С.14 – 15.
6. Архипов, И.А. Особенности применения и дозирования антгельминтиков на разных видах животных / И.А. Архипов // Труды Всерос. инст - та гельминтологии им. К. И. Скрябина. - М., 2002. - Т. 38. - С. 19.
7. Архипов, И. А. К профилактике развития резистентности паразитов к химиотерапевтическим препаратам / И. А. Архипов, Р.С. Кармалиев, А. А. Смирнов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2006. -Вып. 7. – С. 34-37.
8. Архипов, И.А. Этапы создания антгельминтиков и перспективы развития / И.А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2007. - № 1. - С. 67 – 73.
9. Архипов, И. А. Антигельминтики: фармакология и применение / И. А. Архипов // .- М., 2009. - 406 с.

10. Архипов, И.А. Эффективность Вигисокса при мониезиозе овец и крупного рогатого скота / И.А. Архипов, А.И. Варламова, Н.В. Данилевская, Е.Е. Белова // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2013. - Вып.14. — С.29-30.
11. Архипов, И.А. Исследование эффективности новых антигельминтных препаратов, включающих межмолекулярные комплексы албендазола и фебендазола с водорастворимыми полимерами / И.А. Архипов, И.И. Гламаздин, А.И. Варламова, Н.В. Данилевская и др. // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2014. - Вып.15. - С.29-35.
12. Атаев, А.М. К ассоциациям паразитов кур в Дагестане / А.М. Атаев, Ю.А. Крылова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – Москва, 2002. - Вып.3. — С. 30 – 31.
13. Атаев, А.М. Ассоциации стронгилят желудочно-кишечного тракта и эймерий у овец в экосистемах равнинной зоны Дагестана / А.М. Атаев, С.А. Гаджиева, У.П. Алтаксудов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2006. – 32 с.
14. Ахаев, Г.Н. Совместное применение химкокцида с сульгином-25 при экспериментальном кокцидиозе цыплят / Г.Н. Ахаев, А.А. Рахматуллин, Л.Е. Колесова // Дагестанский НИВИ. – Махачкала, 1982. – 8 с.
15. Аюпов, Х.В. Гельминтозы домашних птиц в Башкирской АССР: Автореф. дис. канд. вет. наук. — М., 1954. — 17 с.
16. Багданова, О.С. Влияние тканевого препарата «Биостим» на воспроизводительную способность коров / О.С. Багданова // Сб. научн. тр. /Перспективы развития производства продовольственных ресурсов и рынка продуктов питания. - Уфа, 2002. - С. 111-114.
17. Бакулин, В.А. Болезни птиц / В.А. Бакулин – С.-Петербург, 2006.- 686с.
18. Банников, В. «Вироцид» в промышленном птицеводстве / В. Банников //Птицеводство.-М.,2006.-№10.-С.44.

19. Белова, Л.М. Кокцидии и кокцидиозы кур / Л.М. Белова, М.В. Крылов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - 2013. - №3 (19). - С. 43-48.
20. Бессарабов, Б.Ф. Рецептурный справочник по болезням птиц / Б.Ф.Бессарабов–1992.–300с.
21. Бессарабов, Б.Ф. Влияние пробиотиков на рост и сохранность цыплят / Б. Бессарабов, А. Крыканов, И. Мельникова, Д. Джозеф // Птицеводство.-1996.-№1.-С.25.
22. Бессарабов, Б.Ф. Болезни сельскохозяйственной птицы / Б.Ф. Бессарабов. М. ,2001. - С. 42.
23. Бессарабов, Б.Ф. Болезни птиц / Б.Ф. Бессарабов, Н.П. Могильда, А.А. Крыканов // М., 2012. – С.50 – 55.
24. Богач, М.В. Эффективность левамизола при спонтанном аскаридозе индеек // Аграрный вестник – Одесса, 1999. – Вып. 3(6). – С. 443-445.
25. Богач, М.В. Гистомоноз индеек на Юге Украине // Аграрный вестник – Одесса, 2001. – Вып. 5 (16). – С. 44-47.
26. Богач, М.В. Комплексное лечение индюков при спонтанной гистомонозно - гетеракидозной инвазии / М.В. Богач // Аграрный вестник – Одесса, 2004. – Вып. 25. – С. 53-56.
27. Богач, М.В. Инвазионные болезни кишечного тракта индеек юга Украины / М.В. Богач // Матер. междунар. науч.- практич. конф. – Одесса, 2004. – Ч.И. – С.136-141.
28. Богач, М.В. Гематологические, иммунологические и биохимические показатели крови индеек пораженных смешанной гетеракидозно-гистомонозной инвазии / М.В. Богач, Л.Е. Бездетко // Птицеводство: – Алушта, 2004. - Вып. 55. – С. 515-517.
29. Богач, М.В. Инвазионные болезни домашней птицы / Н.В. Богач, А.В. Березовский, И.Л. Тараненко. – К.: Ветинформ, 2007. – 224 с.
30. Богач, Н.В. Изменения биохимических показателей крови кроликов после комплексного лечения смешанного эймериоза Дагестан / Н.В. Богач,

Л.А. Франчук, Н.Н. Трофимов // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013. - Вып.14.- С.73-78.

31. Богданова, О.Ю. Паразитозы крупного рогатого скота и меры борьбы с ними / О.Ю. Богданова // Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. -Н.Новгород, 2006. - 20 с.

32. Великанов, В.И. Макро – и микроскопическое состояние лимфоидных органов у кроликов при эймериозе / В.И. Великанов, О.В. Вавинова, И.Ф. Водьянов, Л.С. Воронова, Ю.И. Никитин // 1-всероссийская виртуальная интернет – конференция «Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных». – Казань, 2010. - КГАВМ имени Н.Э. Баумана. – С. 12 – 15.

33. Галимова, В.З. Гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови кроликов при эймериозе в ассоциации с инфекционным стоматитом / В.З. Галимова, И.И. Асадуллина, А.М. Галиуллина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2011. – В.12. – С. 124 - 126.

34. Галямшин, Р.Р. Гигиеническое и биологическое обоснование применения аэроионизации и тканевого препарата "Биостим" при выращивании телят. / Р.Р. Галямшин // Автореф. дисс. канд. вет. наук. - Уфа, 2003.- 126 с.

35. Гирковый, А.Ю. Инвазированность кур возбудителями эймериоза в хозяйствах Львовской области / А.Ю. Гирковый // Матер. докл. науч. конф. «Теория практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2012. - Вып. 13. — С.135-137.

36. Глазьев, Е.Н. Установление терапевтической дозы Ритрила при желудочно - кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота / Е.Н. Глазьев // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2014. -Вып.15. – С. 72-73.

37. Гришко, Е.Н. Неспецифические факторы защиты организма млекопитающих и их коррекция при эймериозе / Е.Н. Гришко // Автореф. дисс. ... канд. биолог. наук. – Челябинск, 2003. – С. 24 – 25.

38. Деблик, А.Г. Влияние пробиотиков на морфологию органов цыплят / А.Г. Деблик, А.Р. Маликова, Д.А. Ижбулатова, Е.Н. Сковородин // Российский ветеринарный журнал. – М., 2006. – №4. – С. 39 – 41.
39. Деблик, А.Г. Морфологические особенности органов цыплят под влиянием пробиотиков / А.Г. Деблик, А.Р. Маликова, Д.А. Ижбулатова, Е.Н. Сковородин // Сельскохозяйственная биология. — М., 2007.- №2— С.61-65
40. Елисеева, Е.Н. Эффективные средства профилактики паразитозов // Птицеводство, 2003.-№7.-С.46-47.
41. Елисеева, Е.Н. Эффективные препараты для профилактики и лечения кокцидиоза птиц / Е.Н. Елисеева // Екатеринбург, 2003. – С. 2 – 4.
42. Енгашев, С.В. Субхроническая токсичность препарата Флайблок / С.В. Енгашев, А.Н. Токарев, Д.Д. Новиков, О.Г. Сальникова // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2013.- Вып.14.– С.137-139.
43. Журавлева, А.З. Сравнительная эффективность мадувета и цигро при кокцидиозе цыплят / А.З. Журавлева // Ветеринария. – 2011. – №10.– С. 15 – 16.
44. Ибрагимов, Д. Химиопрофилактика эймериоза у цыплят / Д. Ибрагимов // «Ветеринария». – 2004 . - №12. – С. 32 – 33.
45. Ибрагимов, Д. Эффективность различных форм ферулена при эймериозе птиц / Д. Ибрагимов, Р.Х. Хаитов // Ученые записки. КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2010. – Т. 201. – С. 233 – 235.
46. Илюшечкин, Ю.П. Состояние и перспективы научных исследований по протозойным болезням птицы / Ю.П. Илюшечкин, А.И. Кириллов, Е.Д. Зайтбеков // Ветеринария. 1986. - №5 - С.49-51.
47. Илюшечкин, Ю.П. Эффективность применения различных кокцидиостатиков / Ю.П. Илюшечкин, А.И. Кириллов // Ветеринария. 1981. - №5. - С.40-42.
48. Калябина, О.В. Применение Эминола при различной патологии крупного рогатого скота / Калябина О.В., Новак М.Д. // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013. - Вып.14. — С.163-166.

49. Каримов, Ш.Ф. Действие разных доз препарата «Биостим» при подкожном введении на интенсивность роста цыплят / Ш.Ф. Каримов, Ю.В. Кувардина, Е.П. Дементьев // Уфа, 2002. – С. 80 – 82.

50. Кирилова, Ю.В. Влияние препарата на рост и развитие цыплят / Ю.В. Кирилова, Е.П. Дементьев // Сб. научн. тр. БашНПВЛ, посвященные 105-летию образования ветеринарной лаборатории в Башкортостане. — Уфа, 2002. — С.82-86 .

51. Кирилова, Ю.В. Оценка резистентности цыплят на птицефабрике «Уфимская» / Ю.В. Кирилова, Р.Т. Маннапова // Сб. научн. тр. БашНПВЛ, посвященные 105-летию образования ветеринарной лаборатории в Башкортостане. — Уфа, 2002. — С. 27-30.

52. Кириллов, А.И. Оценка антикокцидийной активности препаратов и степени резистентности к ним кокцидий / А.И. Кириллов, В.Е. Диковская // Ветеринария в птицеводстве. – 2004. – № 3 (15). – С. 30 – 32.

53. Кириллов, А.И. Кокцидиозы птиц / А.И. Кириллов // Россельхоз-академия. – М., 2008. – С. 30 – 33.

54. Ковешникова, Е.И. Изучение острой токсичности тенала / Е.И. Ковешникова // Мат. доклады науч. конф. - М. -,2006. - Вып. 7. - С. 176.

55. Корнишина, М.Д. Кокцидиоз кур и организация лечебно-профилактической мероприятий в хозяйствах. / М.Д. Корнишина, Н.И. Григорьева // Методическое указание. – Казань, 1985. – С. 7 – 15.

56. Кожоков, М.К. Биомониторинг и основные направления биоценологических исследований паразитозов птиц / М. К. Кожуков // Теория и практика борьба с паразитарными болезнями. - 2005. - С. 116 - 118.

57. Крайнов, В.В. определение острой токсичности и раздражающего действия лекарственной субстанции «Эвейгельм» / В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин, И.В. Галкина // «Ветеринарная медицина домашних животных» Сборник статей. – Казань, 2011. -Выпуск 8. — С. 89-90.

58. Крайнов, В.В. Сравнительная эффективность антигельминтных препаратов при лечении гетеракидоза кур /В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин,

А.М. Идрисов, Н.А. Лутфуллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Том.211. – С. 81-84

59. Крайнов, В.В. Сравнительная эффективность препаратов «Эвей» и ампролиум при лечении кокцидиоза кур / В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, И.В. Галкина // Вестник ветеринарии. – 2012. - №63 (4). – С.58-59.

60. Крайнов, В.В. Гематологические показатели у инвазированных гетеракисами цыплят после их дегельминтизации / В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013. -Вып.14. — С.173-175.

61. Кудашев, Р.А. Изучение токсикологических параметров новой инъекционной лекарственной формы альбендазола (Рикобендазол) / Р.А. Кудашев // Мат. докладов науч. конф. - М., 2005. – Вып. 6. - С. 187 - 189.

62. Кузьмин, А.А. Антигельминтики в ветеринарной медицине / А. А. Кузьмин. – М., 2000. - 144 с.

63. Кузнецов, Ю.Е. Дегельминтизация песцов и енотовидных собак на фоне антиоксиданта Эминол / Ю.Е. Кузнецов, Э.Б. Никонова, Д.Д. Новиков // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013.- Вып.14. — С.193-196.

64. Лапшин, П.В. Ассоциативные кишечные инвазии индеек и их химиотерапия / П.В. Лапшин // XI Конференция Украинского общества паразитологов (Киев, сентябрь 1993): Тезисы докладов. - Киев, 1993. - С. 86-87.

65. Лочкарев, В.А. Эймериоз крупного рогатого скота / В.А. Лочкарев // Ветеринария.- 2000. - №3. - С.33-34.

66. Люлин, П.В. Ассоциативные кишечные инвазии индеек и их химиотерапия // XI Конференция Украинского общества паразитологов (Киев, сентябрь 1993): Тезисы докладов. - Киев, 1993. - С. 86-87.

67. Мазур, О.Е. Динамика Т- и В- лимфоцитов в крови овец при смешанной инвазии / О.Е. Мазур, И.К. Антухаев, В.А. Шаббаев // Мат.

международ. науч.- практ. конф. посвящ. 70-летию академии. – Улан-Удэ. БГСХА. – 2002. – С. 25 – 26.

68. Маликова, А.Р. Морфологические показатели тимуса цыплят при применении пробиотиков / А.Р. Маликова // Повышение эффективности и устойчивости развития агропромышленного комплекса (Всеросс. конф.) ч.4. Уфа, 2005. - С.58-60.

69. Мамыкова, О.И. Сравнительная оценка побочных иммунобиологических эффектов антигельминтных препаратов альбендазола и мебендазола - производных бензимидазола / О. И. Мамыкова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. –2013. – Вып. 14. – С. 147 - 149.

70. Майоров, М.А. Толтразурил (ВАУСОХ) как средство борьбы с кокцидиозом / М.А. Майоров // Ветеринария. – 2006. – №1. – С. 16 – 17.

71. Мартиненас, А.А. Лечение индеек при ассоциативном течении гистомоноза и эймериоза / А. А. Мартиненас, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Вестник АПК: - Ставрополя, 2012. - № 2 (6). - С. 102-104.

72. Мельникова, М.Ю. Эпизоотическая ситуация по эймериозу крупного рогатого скота в хозяйствах Смоленской области / М.Ю. Мельникова // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013.- Вып.14.– С.237-240.

73. Мигунова, В.Д., Шестеперов А.А. // Российский паразитологический журнал.- 2007.- № 1. С. 78-86.

74. Мироненко, В.М. Видовая идентификация эймерий на основе четырехмерного математического анализа строения ооцист / В.М. Мироненко // Сельское хозяйство - проблемы и перспективы. -Гродно, 2009. т.Т. 2:Ветеринария. Зоотехния.-С.54-56.

75. Мишин, В.С. Интегрированная система контроля кокцидиоза / В.С. Мишин, В.М. Разбицкий, Н.П. Крылова, А.Н. Калинина // Птицеводство. - 2004. -№8. - С.17-21

76. Мурзаков, Р.Р. Эффективность диклазурила при эймериозе цыплят-бройлеров / Р.Р. Мурзаков, Р.Т. Сафиуллин // Сб. мат. научн. конф. «Теория и

практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013. -Вып.14. — С.252-256.

77. Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика Азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания молодняка крупного рогатого скота / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2014.- Вып.15. –С.188-190.

78. Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика Азидокс при заболеваниях желудочно кишечного тракта поросят / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М.,2014. -Вып.15. — С.191-193.

79. Новак, М.Д. Эффективность антибиотиков Доксиор 10% -ный и ципровет пульмо при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания свиней паразитарной этиологии / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2014. - Вып.15. — С.194-196

80. Орлов, Н.П. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н. П. Орлов // – М., Сельхозгид, 1956. – С. 46 – 45.

81. Орлов, С. Мироя противоккокцидиозная программа фирмы «Альфарма» / С. Орлов // Птицеводство. – 2005. – №3. – С. 22 – 23.

82. Паре, Ю.Ю. Применение препаратов нитрофуранового ряда для борьбы с эймериозом цыплят / Ю.Ю. Паре // Сб. научн. трудов Эстонской сельскохозяйственной академии. – 1964. – 38 с.

83. Пашкин, А.В. Основные принципы эпизоотологического надзора в птицеводстве / А.В. Пашкин, А.М. Холодоенко, Е.К. Колосков// Ветеринарная Патология, 2007. – № 1(20). – С. 130-136.

84. Пашкин, А.В. Пространственно-временные и популяционные границы эпизоотического проявления эймериоза птиц в условиях птицефабрик и фермерских хозяйств / А.В. Пашкин // Ветеринарная Практика, 2008. - №4(43) – С.9-15.

85. Пхрикян, Л.В. Особенности биологии *Ascaridia galli* (Schrank, 1788) и *Heterakis gallinarum* (Schrank, 1788) при моно и смешанной инвазии у различных пород кур и других видов птиц: Автореф. дисс. . канд. биол. наук. - Ереван, 1986.-27 с.
86. Рахимжанов, Б.А. Выделение ооцист эймерий при применении клирамина / Б.А. Рахимжанов // Ветеринария. – 1995. – №2. – С. 39 – 40.
87. Ремизова, С.Е. Кишечная микрофлора при аскаридозно-гетеракидозном заболевании кур / С.Е. Ремизова, С.В. Ларионов, Р.Т. Маннапова // Ветеринария.- М.,2004. - №7 - С.31-33 .
88. Рубцов, В.В. Современные селеноорганические препараты / В.В. Рубцов, С.А. Алексеева // Птицеводство.- М., 2006. - №8. - с. 14-15.
89. Сванбаев, С.К. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / С.К. Сванбаев. - Алма-Ата., 1977. –254 с.
90. Садов, К.М. Особенности эпизоотологии гельминтозов крупного рогатого скота в хозяйствах Среднего Поволжья / К.М. Садов, Н.Н. Багманова, Н.И. Косяев и др. // Ветеринарный врач. – 2003. -№3. – С.60-63.
91. Сафиуллин, Р.Т. Монлар 20% - ный при эймериозе цыплят / Р. Т. Сафиуллин, Т.А. Горюнова, А.Л. Забалита // Ветеринария. – 2001. – №9. – С. 27 – 30.
92. Сафиуллин, Р.Р. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств комплексного препарата сантомектин / Р.Р. Сафиуллин // Мат. докл. науч. конф. - М. , 2005. - Вып. 6. - С. 332 - 333.
93. Сафиуллин, Р.Т. Рекомендации по борьбе с кокцидиозами пушных зверей / Р.Т. Сафиуллин, А.В. Шаповалов // Труды Всерос. ин-та гельминтологии им К.И. Скрябина, 2005. – Т. 41. - С. 461 – 477.
94. Сафиуллин, Р.Т. Кокцидиозы пушных зверей / Р.Т. Сафиуллин, Т.А. Нифронтובה // Ж. «Ветеринария». -№3. – 2009. – С. 34 – 35.
95. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность кенококса против ооцист кокцидий птиц при напольном содержании ремонтного молодняка кур яичной

породы / Р.Т. Сафиуллин, Р.Р. Мурзаков, А.А. Ташбулатов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2012. – В.13. – С. 362 – 366.

96. Сафиуллин, Р.Т. Идентификация видов эймерий у цыплят мясояичной породы / Р.Т. Сафиуллин, Л.А. Бондаренко // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - Вып.15. – М., 2014. - С.269-272.

97. Сидоркин, В.А. Эффективность альвета при гельминтозах сельскохозяйственных животных / В.А. Сидоркин, С.В. Семенов // Ветеринария. - №12. - 2001. - С. 29.

98. Смутнеев, П.В. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза эймериоза / П.В. Смутнеев, В.А. Блинов, С.В. Ларионов // Современ. проблемы и перспективы развития. Материалы 6- Всерос. науч.- практ. конф. – Саратов, 2006. – С. 331 – 335.

99. Серко, С.А. Изменение морфологического состава крови молодняка свиней 10-ти месячного возраста после дегельминтизации / С.А. Серко, Е.В. Изаак // Материалы Всерос. научно-произв. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии.- Казань, 2002. - Ч.1. - С. 207 - 210.

100. Соколова, В.М. Смешанные инвазии овец в хозяйствах Рязанской области и оптимальные схемы лечебно-профилактических мероприятий В.М. Соколова, М.Д. Новак // Сб. мат. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2013. - Вып.14. — С.366-370.

101. Субботин, В.В. Этиопатогенестическая терапия овец при смешанных гельминтозах / В.В. Субботин, Н.Е. Косменкова, Б.К. Лайпанов // Ветеринария. - 2001. - №7. - С. 12.

102. Тараненко, И.Л. Эффективность некоторых антигельминтиков при аскаридозе и гетеракидозе птиц / И.Л. Тараненко // Тезисы докл. научной конф.: Гельминтология сегодня. – М., 1989. - Т. 2 – С. 127.

103. Тимофеев, Б.А. Рациональная химиопрофилактика и современная химиотерапия при протозойных болезнях / Б.А. Тимофеев // Ветеринария. - 1984. - №7. - С. 43 – 46.

104. Тимохина, Ю.В. Паразитоценозы кур и усовершенствование мер борьбы ними // Автореф. дисс... канд. вет. наук. – Нижний Новгород, 2002. – 26 с.
105. Урасова, Э.И. Фауна, биология, экология эймерий крупного рогатого скота в различных природно-климатических поясах Дагестана и усовершенствование мер борьбы // Дисс. канд. биол. наук. Махачкала, 2008. – 143с.
106. Фазлаев, Р.Р. Патогенез пищеварения у кур при эймериозе / Р.Р. Фазлаев, Р.Г. Фазлаев // Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных / Сборник научных трудов по материалам 16-й Всероссийской научно-методической конференции. – Ставрополь, 2007. – С. 113 – 114.
107. Хазиев, Г.З. Профилактика инвазионных болезней кур / Г.З. Хазиев, А.С. Сагитова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2006. – Вып. 7. – С. 113 – 115.
108. Хакимов, Л.М. Изучение гельминтов и гельминтозов птиц в хозяйствах Оренбургской области / Л.М. Хакимов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями.–2005. – Вып. 6. – С. 374 – 375.
109. Хакимов, Л.М. Эффективность альбена-супер, абиктина порошка и фаскоцида при гельминтозах птиц / Л.М. Хакимов, Р.Т. Сафиуллин, Э.Х. Даугалиева // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. –2006. – Вып. 7. – С. 422 – 425.
110. Хромова, С.Н. Изучение острой токсичности микрокапсулярного альбендазола / С.Н. Хромова // Мат. докладов науч. конф. - М. , 2006. - Вып. 7. – С. 431.
111. Чернуха, Е.К. Видовой состав возбудителей и усовершенствование мер борьбы с эймериозом индеек / Е.К. Чернуха, П.В. Люлин // Интенсификация птицеводства: Межвуз. сб. науч. тр. / Харьк. гос. аграр. ун-т; Харьк. зовет. ин-т. Харьков, 1991.- С. 62-69.

112. Чубарян, Ф.А. Влияние препарата лоштак на естественную резистентность цыплят при экспериментальном аскаридиозе / Ф.А. Чубарян, Р.А. Петросян, С.О. Мовсесян, Г.А. Бояхчян // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2002. – Вып. 3. – С. 374 - 376.
113. Шевченко, А.И. История разведения индеек в России / А.И. Шевченко // Птица и птицепродукты. 2008, №1. - С. 34-36.
114. Шевченко, А.И. Болезни индеек, их лечение и профилактика / А.И. Шевченко // Птицеводство: - М., 2011. – С.125-130.
115. Шустрова, М. В. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. В. Шустрова, П. И. Пашкин, Л. М. Белова. - М.: Академия. — 2006.- С.448.
116. Яблоновская, О.Е. Гематологические и биохимические показатели крови при паразитоценозе у овец бурят-монгольской грубошерстной породы / О.Е. Яблоновская, И.К. Антухаев, В.А. Шабаев // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии: Мат. 1-ой междунаро. юбилейной конф. посвящ. 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека, 2-5 апреля 2001. – Томск, 2001. – С. 50 – 52.
117. Якимов, В.Л. Болезни домашних животных, вызываемые простейшими (Protozoa) / В.Л. Якимов // - М., 1931. - С. 31 – 42.
118. Ятусевич, А.И. Видовой состав возбудителя, сезонная и возрастная динамика эймериоза коз /А. И. Ятусевич, И.С. Касперович // Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". - Витебск, 2012. - Т. 48. - Вып. 2. - С. 24-26.
119. Ятусевич, А.И. Влияние кокцидиостатиков на иммуноморфологические показатели тимуса у птиц, иммунизированных против ньюкаслской болезни /А.И. Ятусевич, И.М. Луппова, А.В. Сандул // Ветеринарная наука - производству. - Минск, 2005. - Вып. 37. - С. 210-215.
120. Balicka-Ramisz, A. The course and control of coccidiosis in goats / A. Balicka-Ramisz, B. Pilazcyk, V.S. Osipowic // Annals of animal science. Krakow, 2004. - vol. 4, №1. - P. 173-179.

121. Везер, В. Фосфор и его соединения [Текст] / В. Везер. – М.: Изд-во Иностранной литературы. 1962. – 166 с.

122. Chapman, H.D. Sensitivity of field isolates of Eimeria species to monensin and lasalocid in the chicken / H.D. Chapman & M.W. Shirley // Res. Vet. Sci. 1989. -46. - P. 114-117.

123. Coombs, G.H. Recent advances in the search for new anti-coccidial drugs / G.H. Coombs, S. Muller // International Journal for Parasitology. 2002. 32. - P.497-508.

124. Cozma, V. Eficacitatea imunoprofilactica a vaccinurilor Livacox si Livacox Q in eimcroza experimentte la puli de gaina / V. Cozma, C. Cernea, H. Bacui, E. Suteu // Scientia parasitological. — Cluj-Napoca.2003. Vol. 4, №1/2. - P. 14-24.

125. Gartner, K. / K. Gartner, Z. Hug // Infektionskrankh. – 1952. – 135. – P.47.

126. Jeurissen, S. H. M. Structure and function of lymphoid tissues of the chicken / S. H. M. Jeurissen, L. Vervelde, E. M. Janse // Poultry Science Reviews. 1994. - 5. - P. 183-207.

127. Karamon, J. Prevalence of coccidian invasions in suckling piglets and sows in Poland / J. Karamon, J. Liomko // Med. weter. 2006. - Vol.62. - №3. - P. 294-296.

128. Kanazava, A. Synthesis and antimicrobial activity of dimethyl- and trimethyl-substituted phosphonium salts with alkyl chains of various lengths [Text] / A. Kanazava, T. Ikeda, T. Endo // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 1994. – V. 38, № 5. – P.945-952.

129. Korshunov, S.S. High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria [Text] / S.S. Korshunov, V.P. Skulachev, A.A. Starkov // FEBS Lett. – 1997. – V.416. – P.15-18.

130. Liberman, E.A. Mechanisms of coupling of oxidative phosphorylation and the membrane potential of mitochondria [Text] / E.A. Liberman, V.P. Topali,

L.M. Tsofina, A.A. Jasaitis, V.P. Skulachev // 1969. – Nature. – V. 222. – P. 1069-1078.

131. McDougald, L.R. Blackhead disease (*Histomonas meleagridis*) aggravated in broiler chickens by concurrent infection with coccidiosis (*Eimeria tenella*) / L.R. McDougald, J. Hu // Avian Dis. 2001. - Vol.45. - P.307-312.

132. Mathis, G.F. Coccidiosis control with anticoccidial medicated or nonmedicated feed / G.F. Mathis, R. Froyman, T. Jrion, T. Kennedy // Avian Dis. 2003. - Vol. 47. - №2. - P.463-469.

133. Murphy, M.P. Drug delivery to mitochondria: the key to mitochondrial medicine [Text] / M.P. Murphy, R.A. Smith // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2000. – V. - 41. – P. 235-250.

134. Pat. 2862970 США. Phenolic bis(triphenylphosphonium halides) and processes / Lawrence E. Thielen // Serial number 533.529. 1955.

135. Пат. 2005060332 Япония. Phosphonium salt compound effective as antibacterial agents / Shibata Sh. // С.А. 2005.

136. Пат. 2000263706 Япония. Antibacterial laminated film / Hayakava S., Hideto Oh. // С.А. 2000.

137. Пат. 2000290113 Япония. Seed disinfectant Nagatsuka / Takayoshi K. K. // С.А. 2000.

138. Пат. 1220267 Китай. Bactericidal agent modified quaternary phosphine salt and its preparation method / Yao Cheng, Wang Jintang, Zhu Hongjun // С.А. 1999.

139. Пат. 492840В Тайвань. Biocidal compositions and treatments / Jones Ch. R., Talbot R. E. // С.А. 2002.

140. Пат. 2002308713 Япония. Amoeba-killing agents, method for controlling amoeba and method for sterilizing legionellaceae bacterium // Ito Masayo, Ishima Tomoo, Kurihara Biyuuki // С.А. 2002.

141. Пат. 11222723 Япония. Antibacterial fiber Tetsushi / Oka Konagaya Juji, Ohashi Hideto // С.А. 1999.

142. Пат. 2000316701 Япония. Antimicrobial mat. / Konagaya Juji, Takeuchi Hideo // 2000.
143. Пат. 11222408 Япония. Microbicide for industrial use and industrial sterilization / Tsuji Katsuji, Tanaka Yuko // С.А. 1999.
144. Skulachev, V. How to clean the dirtiest place in the cell: cationic antioxidants as intramitochondrial ROS Scavengers [Text] / V. Skulachev // IUBMB Life, 2005. – V. 57(4/5). – P. 305-310.
145. Ross, M.F. Lipophilic triphenylphosphonium cations as tools in mitochondrial bioenergetics and free radical biology [Text] / M.F.Ross, G.F.Kelso, M.P. Murphy // Biochemistry. – 2005. – V. 70. – P. 222-230.
146. Youn, H.J. Screening of the anticoccidial effects of her extracts against *Eimeria tenella* / H.J. Youn, J.W. Noh // Veter. Parasitol. 2001. - Vol.96. - iss 4. - P.257-263.
147. Stotish, R.L. Structure and composition of the oocyst wall of *Eimeria tenella* / R.L. Stotish, C.C. Wang, M. Meyenhofer // J Parasitol. 1978. -64.-P. 1074-81.
148. Shirley, M.W. The *Eimeria* genome projects: a sequence of events / M.W. Shirley, A. Ivens, A. Gruber, A. M. B. N. Madeira, K.-L. Wan, P. H. Dear, F. M. Tomley // Trends Parasitol. 2004. - 20. - P.199-201.
149. Tyzzer, E. E. Coccidiosis in gallinaceous birds / E. E. Tyzzer // Amer. J. Hyg. 1929. - vol. 10. - P.269-3 83.
150. Williams, R.B. The origins and biological significance of the coccidial lesions that occur in chickens vaccinated with a live attenuated anticoccidial vaccine / R.B. Williams, S.J. Andrews // Avian Pathol -.2001.-vol.30-P.215-220.
151. Williams, R.B. Comparison of on attenuated anticoccidial vaccine and on anticoccidial drug program in commercial broiler chickens in Italy / R.B. Williams, L. Gobi // Avian Pathol. 2002. - vol. 31. - №3. - P.253-265.
152. Weber, F. H. Evans. Immunization of broiler chicks by in ovo injection of infective stages of *Eimeria* / F. H. Weber, K.C. Genteman, M. A. LeMay, D.O. Lewis, Sr., N.A. Evans // Poult. Sci. 2004 - 83. -P.392-399.

ПРИЛОЖЕНИЯ

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ОАО

«Залесный»

Республики Татарстан

И.Н. Мадьяров

«26» апреля 2015 г.



АКТ

о проведении производственного испытания препарата «Депрот-эрин»

от «26» апреля 2015 г.

В период с 15 марта по 25 апреля 2014 года в ОАО «Залесный» было проведено производственное испытание препарата «Депрот-эрин» на 500 индюшатах 2-х месячного возраста.

Исследования проводила аспирантка кафедры паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВПО КГАВМ Гиззатуллина Р.Р. под руководством профессора Лутфуллина М.Х., в присутствии директора ОАО «Залесный» Мадьярова И.Н, главного ветеринарного врача Ахметзянова Л.Т. и главного зоотехника Погребневой А.А.

Перед проведением опыта в двух корпусах (№ 4 и 6) выборочно брали пробы помета индюшат, которые были помещены в пробирки, увлажненные 2 %-ным раствором двухромовокислого калия. Пробирки в свою очередь этикетировали доставляли на кафедру паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВПО КГАВМ. Пробы помета были исследованы модифицированным нами методом на наличии яиц гельминтов и ооцист эймерий. В пробах, где были выявлены ооцисты кокцидий, помет перекладывали в бактериологические чашки и ставили в термостат на 12 дней для созревания ооцист (температура 27-28° С). В течение этого времени исследовали помет ежедневно на обнаружение ооцист. Всплывшие на поверхность флотационной жидкости ооцисты эймерий помещали на предметное стекло, поверх которого клали покрывное и изучали видовой состав ооцист (об.×40,

ок.×10) по общепринятому методу. Установлено, что экстенсинвазированность индюшат эймериозом составляет 40% при интенсивности инвазии от 3 до 55 ооцист. Видовой состав был представлен видами: *Eimeria adenoides* и *Eimeria meleagridis*.

Кроме ооцист эймерий в пробах помета были выявлены яйца *Ascaridia galli* -20%.

В корпусе №4, где в исследованных пробах были выявлены ооцисты эймерий, 300 индюшат были размещены в 3-х загонах по 100 голов в каждой (2 опытные и одна контрольная). Индюшатам двух опытных групп алиментарно вместе с кормом задавали препарат «Депрот-эрин» в дозе 30 мг/кг однократно. Данный препарат смешивали с кормом по следующей схеме: сначала проводили расчет препарата на одну птицу, затем на группу из 100 индюшат и смешивали с кормом. Индюшата контрольной группы никаких препаратов не получали. Через 7 и 14 суток после противопаразитарной обработки брали пробы помета для копрологического исследования.

В корпусе №6 в пробах помета были выявлены как ооцисты эймерий, так и незначительное количество яиц *Ascaridia galli*. Интенсивность инвазии аскаридиями варьировала от 2 до 6 яиц в поле зрения микроскопа. Триста индюшат в этом же корпусе были размещены в 3-х загонах по 100 голов в каждой. Индюшатам двух опытных групп алиментарно вместе с кормом задавали препарат «Депрот-эрин» в той же дозе и по той же схеме, как и индюшатам в корпусе №4. Индюшата контрольной группы не получали антигельминтиков. Пробы помета для копрологического исследования брали через 7 и 14 суток после дачи препарата.

Установлено, что через 7 суток после лечения препарат «Депрот-эрин» показал 88%-ную экстенсэфективность при эймериозе индюшат и 85%-ную-при аскаридиозе. Интенсэфективность при этом равнялась 80 и 93 % соответственно.

Через 15 суток после применения препарата «Депрот-эрин» экстенсэфективность при эймериозе составила 96%, а при аскаридиозе -

87%. Показатели интенсивности при этом составили 90 и 94% соответственно.

Индюшата контрольных групп в обоих корпусах сохраняли на высоком уровне показатели экстенсивности и интенсивности инвазии.

Таким образом установлено, что лекарственное средство «Депротэрин» обладает высокой противопаразитарной эффективностью как на ооцисты эймерий, так и на кишечных нематод *Ascaridia galli*. Данный препарат может быть рекомендован для лечения индюшат зараженных данными заболеваниями.

Зав. кафедрой

паразитологии и радиобиологии

д.в.н., профессор

М.Х. Лутфуллин

Аспирант кафедры

паразитологии и радиобиологии

Р.Р. Гизатуллина

Главный ветеринарный врач

ОАО «Залесный»

Л.Т. Ахметзянов

Главный зоотехник

ОАО «Залесный»

А.А. Погребнева

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
ветеринарии Кабинета Министров
Республики Татарстан



А.Г. Хисамутдинов

« 25 » декабря 2015 г.



ВРЕМЕННЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРАВИЛА
по применению нового препарата «Депрот-эрин» в ветеринарии (в порядке
производственной апробации)

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1. «Депрот-эрин» представляет собой комплексное лекарственное средство, содержащее четвертичную соль фосфония и пентаэритринилатетранитрат.

1.2. Препарат представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, без запаха, хорошо растворим в масле и воде.

1.3. Выпускают препарат расфасованным по 6 г в закрытых стеклянных (пенициллиновых) флаконах. Флаконы упаковывают, маркируют согласно нормативной документации и снабжают временными ветеринарными правилами по применению композиции.

1.4. Препарат хранят в сухом, защищенном от света, недоступном для детей и животных месте, при температуре от 0 до 25° С.

Срок годности лекарственного средства при соблюдений условий хранения- 1 год со дня изготовления.

2. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

2.1. Препарат «Депрот-эрин» оказывает губительное действие на простейшие (ооцисты эймерий) и кишечные нематоды (аскаридии, гетерокисы, томинксы).

2.2. Действующим началом данного препарата является четвертичная соль фосфония, который проникает через мембрану и разрушает ее. Пентаэритринилатетранитрат – компонент, способный встраиваться и повреждать поверхностные мембраны паразитов благодаря сходству с ними в строении.

2.3. Препарат «Депрот-эрин» согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к веществам четвертого класса опасности, в рекомендуемых дозах не обладает острым, хроническим, эмбриотоксическим, кумулятивным, местнораздражающим действиями и аллергенными свойствами.

3. ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

3.1. Препарат «Депрот-эрин» применяют с лечебной и профилактической целью при протозоозах и кишечных нематодозах в дозе 30 мг на 1 кг птицы однократно внутрь с кормом или подкожно в виде стерильного водного раствора в объеме 1 мл.

3.2. Противопоказаний к применению препарата «Депрот-эрин» не имеются. Побочные явления при применении не выявлены.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. При работе с препаратом «Депрот-эрин» следует соблюдать правила личной гигиены и технику безопасности в соответствии с СанПин 1.2.1077-44 «Гигиенические требования к хранению, применению и транспортировке пестицидов и агрохимикатов и приложением к санитарному-эпидемиологическому заключению № 77.99.18.933 А00009304.04 с 09.04.2004 г.

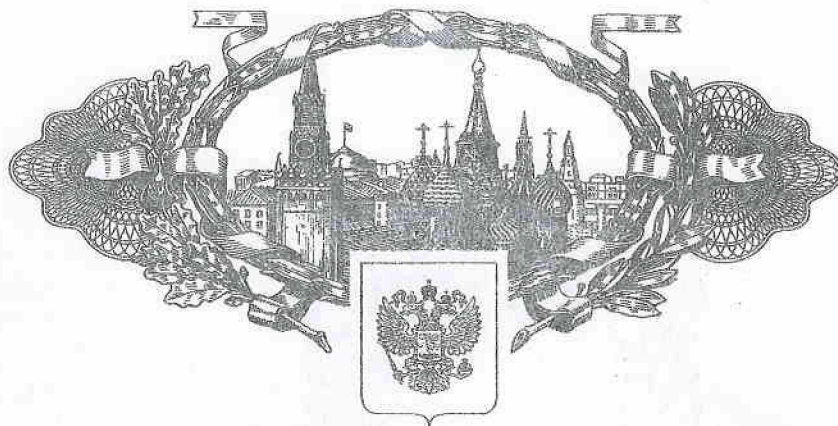
6.2. Пустые флаконы из под соединения не подлежат обезвреживанию.

Временные ветеринарные правила разработаны сотрудниками кафедры эпизоотологии, паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ профессором М.Х. Лутфуллиным, старшим преподавателем Н.А.

Лутфуллиной, ассистентом Р.Р. Гизатуллиным, аспирантом Р.Р. Гизатуллиной, профессором Химического института КФУ И.В. Галкиной. Правила утверждены на научно-техническом совете ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, протокол № 4 от 3 декабря 2015 г.

Производство и поставку лекарственного средства в период опыта осуществляет: Химический институт им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета. 4200111, г. Казань, ул. Лобачевского, 1/29. Тел.: 233-74-16.

Заявки на препарат принимает; Главное Управление ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан. Казань, ул. Федосеевская, 38. Тел.: 221-77-54, факс: 221-77-49.



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2502511

**СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОКЦИДИОЗОВ В
ВЕТЕРИНАРИИ**

Патентообладатель(и): *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана" (ФУ)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2012121590

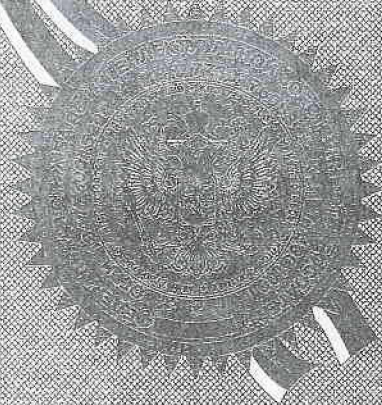
Приоритет изобретения 14 июня 2012 г.

Зарегистрировано в Федеральном реестре изобретений Российской Федерации 27 декабря 2013 г.

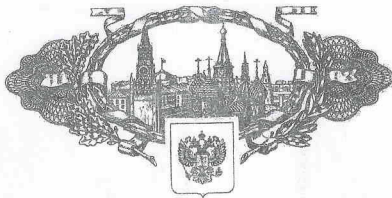
Срок действия патента составляет 14 июня 2032 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2495667

**ТРИФЕНИЛ-(3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛ)ФОСФОНИЙ БРОМИД,
ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

Патентообладатель(и): *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (ФГАОУ ВПО КФУ) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2012141182

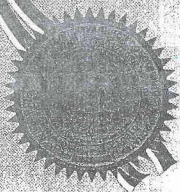
Приоритет изобретения 26 сентября 2012 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 октября 2013 г.

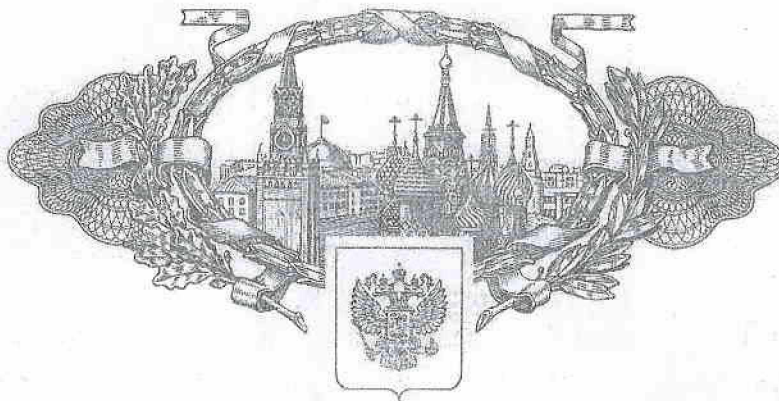
Срок действия патента истекает 26 сентября 2032 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонаев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2557889

СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОКЦИДИОЗОВ У ПТИЦ И ЖИВОТНЫХ

Патентообладатель(и): *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (ФГАОУ ВПО КФУ) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2014105251

Приоритет изобретения 11 февраля 2014 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 30 июня 2015 г.

Срок действия патента истекает 11 февраля 2034 г.

Врио руководителя Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Л.М. Кирий



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2536629

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТОВ ИНДЕЕК

Патентообладатель(ли): *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана" (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2013135830

Приоритет изобретения **30 июля 2013 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **27 октября 2014 г.**

Срок действия патента истекает **30 июля 2033 г.**

Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Л.Л. Кирий



«УТВЕРЖДАЮ»

Врио ректора федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

доктор ветеринарных наук,

профессор  А.Х. Волков

20 декабря 2015 года



Справка о внедрении результатов исследований аспиранта кафедры
эпизоотологии, паразитологии и радиобиологии Гиззатуллиной Р.Р.

Дана в том, что материалы диссертационной работы Гиззатуллиной Р.Р. на тему: «Фармако-токсикологическая оценка лекарственного средства «Депрот-эрин» и его эффективность при паразитозах индеек» используются в учебном процессе на кафедре эпизоотологии, паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВО КГАВМ при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами 4 и 5 курсов факультета ветеринарной медицины, а также со слушателями факультета повышения квалификации.

Декан факультета ветеринарной медицины,

д.вет.н., профессор



А.К. Галиуллин