

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения
высшего образования «Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

ЗЕЛЕНСКАЯ СВЕТЛАНА АНДРЕЕВНА

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЕДИНЕНИЯ «С-16» И
ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ МИКСТИНВАЗИИ У ПЕРЕПЕЛОВ

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 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1	Лекарственные средства, применяемые при паразитозах птиц и их эффективность	11
1.2	Побочные действия противопаразитарных препаратов на организм птиц	25
1.3	Патогенное действие аскаридий, гетеракисов и эймерий на организм птиц	29
1.4	Эпизоотологические особенности аскаридоза, гетеракидоза и эймериоза птиц	35
2	ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ	43
2.1	Материалы и методы исследований	43
2.2	Изучение токсических свойств соединения «С-16»	47
2.2.1	Определение острой токсичности соединения «С-16»	47
2.2.2	Определение кумулятивных свойств соединения «С-16»	53
2.2.3	Определение хронической токсичности соединения «С-16»	57
2.2.4	Изучение местного раздражающего действия и аллергенных свойств соединения «С-16»	60
2.2.5	Результаты изучения эмбриотоксического действия соединения «С-16»	65
2.3	Терапевтическая эффективность различных доз соединения «С-16» при аскаридозе перепелов	70
2.4	Изучение антинематодозной эффективности соединения «С-16» при аскаридозной инвазии перепелов	74
2.5	Изучение антиэймериозной эффективности соединения «С-16»	78
2.6	Гематологический состав крови у перепелов после введения	84

	соединения «С-16»	
2.6.1	Изучение морфологического состава крови у перепелов, экспериментально зараженных аскаридиозом, после лечения их противопаразитарными препаратами	84
2.6.2	Изучение биохимического состава сыворотки крови у перепелов, экспериментально зараженных аскаридиозом, после лечения их противопаразитарными препаратами	92
2.6.3	Изучение влияния соединения «С-16» на морфологические и биохимические показатели крови здоровых перепелов	99
2.7	Ветеринарно-санитарная оценка мяса перепелов после алиментарного введения соединения «С-16»	105
2.8	Производственное испытание лечебной эффективности соединения «С-16 при смешанной инвазии перепелов	110
2.9	Экономическая эффективность применения соединения «С-16» для лечения перепелов, больных аскаридиозом	114
2.10	Изучение распространения паразитозов птиц в хозяйствах граждан Республики Татарстан	117
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	125
	ВЫВОДЫ	131
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	133
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	134
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	162
	СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА	163
	ПРИЛОЖЕНИЕ	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В птицеводстве, как в любой отрасли животноводства, повышения эффективности производства и высоких экономических показателей можно добиться только благодаря оздоровлению хозяйств от различных болезней, в том числе от инвазионных, которые имеют повсеместное распространение. Возбудители паразитозов, в основном, это кишечные паразиты (гельминты, простейшие), которые наносят серьезный ущерб птицеводству, складывающийся из больших экономических потерь, связанный с падежом птицы, снижении яйценоскости и общей продуктивности. Ухудшаются вкусовые качества мяса из-за снижения содержания аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов и накопления токсических веществ в печени и в организме в целом [1,181,145,185,163,50].

В настоящее время по всей России появляются все больше личных хозяйств граждан, где разводят самых разных птиц.

С недавнего времени, в Татарстане получило широкое развитие частное птицеводство. По данным ОАО «Татптицепром», уже в 2012 году в РТ насчитывалось около 30 крупных личных хозяйств, занимающихся разведением птицы, постановкой продукции на прилавки магазинов, а некоторые хозяйства даже представляют рабочие места. Особенно активно птицеводство развивается в Муслумовском, Лайшевском и Зеленодольском районах.

Несмотря на индивидуальный подход со стороны владельцев, птицы подвержены заражению эндо- и эктопаразитами. В Республике Татарстан на протяжении длительного времени изучением распространения паразитозов птиц и животных занимались многие исследователи [198,97,111,110,49]. Тем не менее вопросы эпизоотологии паразитозов в личных хозяйствах граждан, по-прежнему остаются недостаточно изученными.

При несвоевременном выполнении комплекса профилактических и оздоровительных мероприятий для лечения, а также ликвидации болезней может привести к увеличению роста инвазий у животных и птиц. Основным способом борьбы с гельминтозами и эймериозами животных и птиц является лечебная и профилактическая дегельминтизация [97,98,40,152,190,32,15,16,25].

Фармакотерапия в последние десятилетия значительно расширила свои возможности, что связано с интенсивным развитием химико-фармацевтической промышленности, введением на рынок новых лекарственных препаратов. Достигли высот и фундаментальные науки, чьи открытия на молекулярном уровне способны выявить тончайшие аспекты патогенеза различных болезней, в первую очередь – определить механизм воздействия лекарственных средств, что позволяет ветеринарной фармакологии стремительно развиваться. В настоящее время в нашей стране и за рубежом изыскиваются новые, обладающие высокой эффективностью противопаразитарные препараты, которые уже вошли в ветеринарную практику или являются весьма эффективными препаратами и постепенно внедряются в производство [174,175,56,73,128,14].

Несмотря на широкое распространение ветеринарных лекарственных средств и способов лечения, они не всегда отвечают запросам практической ветеринарии.

Исходя из вышесказанного, на сегодняшний день актуальным вопросом является изыскание наиболее безопасных и эффективных лекарственных средств, обладающих широким спектром действия.

Степень разработанности проблемы. Изыскание новых препаратов и схем их применения для профилактики и лечения полиинвазий животных и птиц, воздействующих на различные звенья патологического процесса, является актуальной задачей как фармации, так и ветеринарии, что способствовало созданию нетоксичного антипаразитарного препарата против нематод и

эймерий нового поколения на основе соли четвертичного фосфония, (которая проникает через мембрану паразита, встраиваясь в нее, как синтетический аналог фрагмента природной мембраны поверхности паразита), действующим веществом которого является *n*-гексадецилтрифосфоний бромид в качестве активного компонента.

Как известно, четвертичные соли фосфония обладают высокими антибактериальными свойствами вследствие взаимодействия с липидными компонентами клеточных мембран [48].

Диагностика кишечных паразитозов животных и птиц широко изучена, но большинство методик связано с затратами рабочего времени и низкой диагностической эффективностью. Поэтому, изыскание новых способов диагностики кишечных паразитозов остается актуальной задачей.

Цель и задачи исследований. Целью данной работы провести фармако-токсикологическую оценку соединения «С-16» и изучить его антинематодозную и антиэймериозную эффективность у птиц. Для выполнения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- определить параметры острой токсичности, кумулятивные свойства, эмбриотоксичность, местное раздражающее действие и аллергенные свойства соединения «С-16»;
- установить терапевтическую дозу и изучить сравнительную противопаразитарную эффективность лекарственного средства «С-16» при аскаридозе и эймериозе перепелов;
- Изучить гематологический состав крови свободных от паразитов и экспериментально зараженных аскаридозом перепелов после введения им противопаразитарных препаратов;
- Провести ветеринарно-санитарную оценку мяса перепелов после введения им лекарственного средства «С-16»;

- Рассчитать экономическую эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридозе перепелов.
- Изучить распространение паразитозов птиц в личных хозяйствах граждан на территории некоторых районов Республики Татарстан и усовершенствовать копроскопическую диагностику кишечных паразитозов.

Научная новизна. Нами впервые изучена острая и хроническая токсичность соединения «С-16», его аллергенные и кумулятивные свойства, раздражающее действие, эмбриотоксичность, антиэймериозная и антинематодозная эффективность, при аскаридозе перепелов определили наиболее оптимальную дозу соединения, изучены гематологические и биохимические показатели крови у здоровых, а также зараженных паразитами птиц после введения соединения «С-16», проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса. Изучено распространение и видовой состав кишечных паразитозов у разных видов птиц, содержащихся в личных хозяйствах граждан, усовершенствована копроскопическая диагностика паразитозов птиц.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработано соединения «С-16», действующим веществом которого является – *n*-гексадецилтрифенилфосфоний бромид в качестве активного компонента, обладающий низкой токсичностью и высокой противопаразитарной эффективностью, рекомендуется для лечения и профилактики кишечных паразитозов птиц. На основании комплексных исследований изучено распространение и видовой состав кишечных паразитозов у разных видов птиц, содержащихся в личных хозяйствах граждан. Полученные при этом данные можно использовать для составления плана противопаразитарных мероприятий.

Методология и методы исследований. В качестве методологической основы наших исследований, мы использовали комплексный подход по изучению фармако-токсикологических свойств соединения «С-16» и его

терапевтической эффективности при микстинвазии перепелов, который включает в себя изучение острой и хронической токсичности, раздражающих и аллергенных, кумулятивных и эмбриотоксических свойств, а также выявление лечебной эффективности с использованием паразитологических, морфологических, биохимических и статистических методов. В качестве объекта исследований использовали белых мышей, крыс, кроликов, перепелов, а также находящихся в личных хозяйствах граждан разных видов птиц.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Соединение «С-16» относится к III классу токсичности – веществам умеренно опасным, в терапевтической дозе не обладает острой токсичностью, эмбриотоксичностью, местным раздражающим действием и аллергенными свойствами;

2. Соединение «С-16» обладает высокой лечебной эффективностью при микстинвазии перепелов;

3. Соединение «С-16» при введении перепелам вызывает незначительные изменения морфологических и биохимических показателей крови, которые находятся в пределах физиологической нормы;

4. В личных хозяйствах граждан Республики Татарстан кишечные паразитозы птиц имеют широкое распространение.

Степень достоверности и апробация результатов. Получены патенты на изобретение:

- №2629316 от 14 марта 2017 года «Средство для лечения нематодозов и эймериозов в ветеринарии»;

- №2641961 от 1 марта 2016 года «Метод диагностики паразитозов птиц и животных»;

Составлены временные ветеринарные правила по применению соединения «С-16», одобренные научно-техническим советом ФГБОУ ВО КГАВМ и утвержденные ГУВ КМ РТ.

Основные результаты исследований доложены и обсуждены на: международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 85-летию зоотехнического образования КГАВМ [Казань, 2015]; международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» [Санкт-Петербург, 2016]; IV международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» [Казань, 2016]; 2ом международном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» [Санкт-Петербург, 2017]; международной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» [Москва, 2017]; I – ом этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России [Казань, 2017]; II – ом этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России [Казань, 2017]; III – ем этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России [Ставрополь, 2017]; во Всероссийской научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК», посвященной 145-летию Казанской ГАВМ [Казань 2018].

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, 4 из которых изданы в журналах, относящихся к перечню ВАК Минобрнауки России для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 182 страницах компьютерного текста, включает в себя: введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические предложения, список сокращений, список использованного материала и приложение. Работа содержит 23 таблицы, 9 рисунков. Список использованной литературы включает 231 источников, из них 28 иностранных. Приложение на 16 страницах.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Лекарственные средства и их эффективность при паразитозах птиц

Как в любой отрасли животноводства, так и в птицеводстве, повышения эффективности производства и высоких экономических показателей можно добиться только благодаря оздоровлению хозяйств от различных болезней и созданию здоровых стад.

Мероприятия, направленные на увеличение продуктивности птицеводства и на повышение качества продукции неотделимы от лечебных и профилактических мер, гарантирующих ветеринарное благополучие поголовья.

Основным способом борьбы с гельминтозами является лечебная и профилактическая дегельминтизация животных различными антгельминтиками. В настоящее время в нашей стране и за рубежом изыскиваются новые, обладающие высокой эффективностью антгельминтики широкого спектра действия, которые уже вошли в ветеринарную практику или являются весьма эффективными препаратами и постепенно внедряются в производство.

Новые методы ведения животноводства способствуют искоренению гельминтозов и протозоозов, повысят продуктивность животных, а своевременная дегельминтизация эффективными препаратами поможет хозяйствам Российской Федерации в более короткий срок получить значительный экономический эффект и создать здоровое стадо.

Инвазионные болезни имеют повсеместное распространение и могут наносить колоссальный экономический ущерб как промышленному, так и частному птицеводству. Возбудители паразитозов – это гельминты (аскаридии, гетеракисы и т.д.) и простейшие (кокцидии, гистомонады и т.д.). Ущерб в основном выражается в увеличении затрат кормов, снижении продуктивности, повышении восприимчивости птиц к различным заболеваниям, как бактериальной, так и вирусной этиологии.

Несмотря на широкое и повсеместное распространение перепелов на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья, данные о паразитофауне перепелов и их лечении не представлены в доступных нам источниках. Наиболее распространенными кишечными паразитами перепелов являются гельминты класса нематод (аскариды, гетеракисы, капиллярии), и простейшие семейства Eimeriidae.

Т.И. Бахур и др. [22] в своих исследованиях при кокцидиозе перепелов предлагают к кокцидиостатикам, таким как «Толикоккс» (действующее вещество – толтразурил) и «Бровитакокцид» (действующее вещество – ампролиум гидрохлорид) добавлять экстракт восковой моли 25%. Проведенные исследования показали, что применение толикоккса и бровитакокцида для лечения перепелов позволяет достичь высокой эффективности по отношению к эймериям. Добавление экстракта личинок восковой моли 25% к схеме лечения перепелов при эймериозе позволяет существенно снизить влияние токсинов эймерий на ткани и органы, а также ускорить репарационные процессы в течение периода выздоровления птицы.

Сегодня при обработках птиц от эймериоза применяются разнообразные антипаразитарные препараты, в том числе и антибиотики, помимо них, широкое распространение на птицефабриках получили вакцины. Однако наука не стоит на месте и ежегодно, в России и за рубежом синтезируются новые препараты, с максимальной противопаразитарной эффективностью и низкой токсичностью.

Наиболее эффективным способом борьбы с эймериозами животных была и есть химиопрофилактика, которая способствует выживаемости молодняка до 95%. Лечение большого поголовья больных животных экономически не целесообразно, в связи с чем не всегда удается успешно провести лечебные мероприятия, так как в борьбу со временем вступают тяжесть заболевания и время, затраченное на врачебное вмешательство.

Г.Х. Ахаев и др. [18] в своей работе используют химкокцид (ДВ – робизеден), который действует на все виды эймерий сельскохозяйственных птиц – кур, уток, индеек, гусей. Длительное применение химкокцида в дозе 0,0035% чистого вещества (92%) или 0,05% премикса (6,6%) к корму может привести к гонадотропному эффекту.

По данным исследований И.А. Архипова [15], в борьбе с эймериозом соединения солиномицина обладают наиболее высокой терапевтической активностью. Его применение заключается в даче 0,2% препарата на корм для одного цыпленка или 0,03 г на особь. Этот же автор приводит сведения о хорошем результате применения солиномицина в дозе 60 млн ЕД при добавлении его в комбикорм.

По данным Ю.П. Илюшечкина и его коллег [82] солиномицин эффективен против эймерий *E. Maxima*, *E. acervulina*, *E. Necatrix*, *E. tenella*, при добавлении его в корм в дозе 60-100 мг/кг комбикорма.

В исследованиях М.В. Богач и др. [33] отмечают, что соединение бухинолят (также известное как антоганал, бонейд, бутоксил) обладает низкими токсическими свойствами, его добавление в корм в дозе 0,00825% способствует негативному воздействию на самые распространенные виды эймерий среди кур и индеек.

В своих опытах М.В. Богач [31] отмечает, что действие ампролиума 25 в смеси с понидазолом 10 по используемой им схеме при микстинвазиях (эймериоз – гистомоноз) намного успешнее, чем совместное действие ампролиума и метронидазола. При этом наблюдается снижение интенсивности инвазии, тогда как повышается экстенсивность лекарственных средств.

Б.Ф. Бессарабов и др. [26] заметили отличный эффект от добавления при эймериозе в рацион птицам пробиотиков.

А.Г. Деблик и его коллеги в своей работе отмечают [62], что добавление пробиотиков при эймериозе в рацион, способствуют стимуляции развития многих внутренних органов молодняка птиц. Для этого, ими было проведено исследование, в котором у экспериментальной группы птиц, относительно контрольной, достоверно происходит увеличение длины и массы кишечника. Самый наилучший показатель роста выявлен у группы, которой скармливали пробиотик «Бифинорм».

С.В. Коняев др. [95], при изучении массового заболевания четырех видов курообразных, разводимых в вольерных условиях, поставили предварительный диагноз – сочетанная паразитарная инвазия с симптомокомплексом диареи. На основании лабораторных исследований были выявлены многочисленные ооцисты эймерий, яйца гетеракисов и трофозоиты гистомоноза. Против гистомоноза (а также как противомикробное средство) применяли метронидазол (50 мг/кг МТ птицы 2 раза в день в течение 10 дней). В качестве кокцидиостатического средства назначали толтразурил (1мл/л питьевой воды при выпаивании в течение 24 ч). В качестве противонематодозного средства был применен ивермек. При миксинвазиях, метронидазол, толтразурил, применяемые птицам в обычных дозах, показали свою безопасность.

Р.Р. Мурзаков и Р.Т. Сафиуллин [128] предложили клинакок, действующее вещество которого содержит 5 г диклазурила на 1000 г. Препарат задавали вместе с кормом, добавляя 200 г препарата на 1 т корма.

В.М. Соколова и М.Д. Новак [176] в своей работе индивидуально каждой птице вводили внутрь препарат эйметерм (толтразурил) в виде суспензии из расчета 4мг/10кг веса. При использовании препарата в данной дозировке, достигается 100% результат в отношении ооцист эймерий.

Данные В.В. Крайнова и др. [102] относительно средства «Эвей» при однократной его дачи в дозе 10 мг/кг массы тела (по действующему веществу)

обладает более лучшим антиэймериозным действием, чем его предшественник – ампролиум.

В.Л. Якимов [200] в своей работе впервые исследовал антиэймериозное действие средств нитрофуранового ряда. При кокцидиозе он использует фуразолидон из расчета 3 мл на каждого цыпленка (ЭЭ равняется 88%).

Ю.Ю. Паре [140] в своем исследовании отмечает, что при кокцидиозе молодняка кур эффективная доза для фуразолидона является 10 мл на особь. При этом, ИИ к пятому дню значительно уменьшается.

П.В. Лапшин [109] применяет премикс лербек, в состав которого входят соединения метилхлорксидон и метилбензокват, которые действуют на все кокцидии с/х птицы. Применяется в дозировке 0,05%/кг комбикорма.

М.Х. Лутфуллин и др. [113] отмечают что лекарственные средства депрон-эрин при кокцидиозах индеек при даче его в дозе 30 мг на 1 кг живой массы, предотвращает развитие эймерий. А также повышает сохранность индюшат за период выращивания (98 суток) при подкожном введении на 100%, при алиментарном – 83,4%, у контрольных – 71,4%. Также препарат увеличивает выход мяса у индюшат.

М.Д. Корнишина и Н.И. Григорьева [98] в своей работе определяли работоспособность сульфадимезина при эймериозах с/х птицы (куры, утки, гуси, цесарки, индейки). Данные средства задавали в дозах 0,1-0,2%, 2-3 раза с интервалом 2 дня. опыты показали хороший результат после дачи этих средств.

Б.А. Рахимжанов [149] проведя серию опытов, пришел к заключению, что использование клирамина при кокцидиозе с/х птицы, пятидневной дачей препарата, с трехдневным интервалом на протяжении всей жизни птицы.

Ш.Ф. Каримов и др. [84] при кокцидиозах птиц рекомендует применять средство «Биостим» в/м по 0,2 мл на каждую особь молодняка птиц, двукратно, с трехдневным интервалом. Оно способствует нормализации продуктивности и

обмена веществ у птиц, у которых наблюдаются отклонения по физиологическим процессам. Интенсэффективность препарата составила 98%.

М.А. Майоров [114] в своих опытах задавал цыплятам толтразурил с водой в дозе 7 мг/кг, 2 дня подряд. В ходе исследований было доказано, что препарат в высокой мере способствует освобождению птиц при эймериозах.

А.З. Журавлевой [73] были изучены препараты против кокцидиоза цыплят бройлеров – мадувет (в дозе 500 г на 1 т) и цигро (500 г на 1 т). Журавлева отметила одинаковый эффект данных препаратов, так как они направлены на сохранность поголовья и его увеличение, у них хорошая поедаемость в смеси с кормом, при длительном применении не наблюдаются негативные изменения. Экстенсэффективность 100%

Д. Пеффген и др. [147] опубликовали результаты изучения кокцидиостатического препарата сакокс. Из результатов исследования – он негативно влияет на кокцидий в дозе 420 г на 1 тонну корма.

Р.Т. Сафиуллин [163] при кокцидиозах молодняка рекомендует использовать противэймериозное средство монлар 20% в дозе 550 г / 1 тонну комбикорма на всем протяжении жизни бройлеров.

С.Ы. Бурлаков [37] в своей работе описал профилактическую ценность лекарственного средства ампролиум при эймериозах.

Р.Р. Мурзаков [129] с профилактической целью предотвращения заражения эймериозом применять молодняку средство диклазурил.

Не так давно, в практику борьбы с кокцидиозами пришел новый вид химиотерапевтического арсенала - 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 наиболее трудноизлечимое явление, как «расклев» цыплят [81,207,209].

К наиболее распространенным ионофорным антибиотикам относят такие препараты, как мадурамицин, монензин, наразин, салиномицин, и др.

Отмечена эффективность лазалоцид в дозах 75, 90, 100 и 125 мг/кг корма при кокцидиозе бройлеров, вызванного *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. acervulina*, *E. necatrix* и *E. tenella*. На рынке выпускается в виде премикса «Аватек», содержащего 150г активного действующего вещества на 1 кг субстанции [82].

H.D.Chapman и M.W.Shirly [207] изучали чувствительность изолятов эймерий к монензину и лазалоциду. Результаты исследований, направленные на изучение изолятов эймерий показали, что большая их часть (60%) имеют резистентность к климаоксу и сакоксу, 50% к ампролиуму и цитро, а к никарбазину испытываемые культуры были высокочувствительные.

Для профилактики заражения кокцидиозом, в дозе 48-49 мг на 1 кг корма применяют наразин, который способствует увеличению массы тела, общей продуктивности за счет нарушения развития кокцидиоза [68].

H.J. Youn и J.W.Nof [228] для борьбы с кокцидиозами наоборот не советуют прибегать к помощи ионофорных антибиотиков, а рекомендуют пользоваться препаратами из растительных компонентов. В ходе эксперимента, ученые выявили эффект от экстракта растения *Sophoraflavescens*, которое обладает лечебными свойствами.

G.F.Mathis и др. [221] провели опыт по определению наилучшей эффективности от обработки птицы только одним толтразурилом, и в сочетании толтразурила с другими кокцидиостатками, которых смешивали с кормом. Ими было отмечено, что толтразурил обладает высокой эффективностью как в одиночном действии, в виде дополнительной дачи с кормосмесью, так и как самостоятельное средство.

Исследования J.Karamon и J.Liomko [215] проведенные в Румынии показали, что монезин 10% при искусственном заражении молодняка кур

кокцидиозом, способствует положительному обще-профилактическому и лечебному действию.

Из исследований Л.А. Бондаренко и др. [33], самая высокая ИЭ диклазурила, при лечении кокцидиозов, отмечается при использовании 3мл/л воды в течение двух суток, ИЭ, при этом, равняется 95%. ИЭ при лечении эймериоза бройлеров применением ампролиума равнялась 75%. По результатам опыта, оптимальная доза использования диклазурила – 2 мл/л воды.

Р.Т. Сафиуллин и др. [162] провели исследования, которые показали, что программа с применением препаратов «Делеголь Про» и «Байкоккс 2,5%-ный» оказала губительное воздействие на все стадии развития эймерий, находящихся как внутри организма цыпленка, так и во внешней среде. Уменьшено количество резистентных форм эймерий и прочих паразитов во внешней среде. Значительно снижено инвазионное давление на птицеводческой площадке.

М.К. Кожиков [92] при проведении исследований постнатального периода при содержании цыплят установил, что применение иммуноглобулина 1β (ариветин) оказывает максимальный эффект при паразитозах птиц.

Производственные испытания дезинфицирующего средства «Вироцид» в промышленном птицеводстве показали, что его применение, как противопаразитарное средство при эймериозе птиц, обеспечило 80,0 -100,0% экстенсэффективность и 83,3 – 100,0% интенсэффективность [20].

На сегодняшний день актуальным вопросом является эффективность вакцинации против эймериозов птиц. Большой интерес к вакцинациям птиц в раннем возрасте проявляют крупные птицефабрики, так как раннее использование вакцин повышает продуктивность, в частности способствует росту мясной продукции, за счет профилактики кокцидиозов [137].

Многие ученые в своих исследованиях, в качестве антигельминтных препаратов, испытывали не только продукты органического синтеза, но и вещества биологического и минерального происхождения [64,2,106,8,16].

При выявлении наиболее эффективных растений для борьбы с паразитами птиц и животных, были отмечены природные свойства ели и сосны, а также лекарственные средства из семян тыквы и чеснока [177].

Хорошая антипаразитарная эффективность отмечается у органических соединений - сульфаниламидные препараты, химкокцид, менбенвет, фенбендазол, тетраимизол, нилферм, соли пиперазина и др. [40,120,41,59,159].

З.И. Иванова [78] в своих исследованиях приводит данные по исследованию распространенных синтетических препаратов. Так, при двукратном применении пиперазина сульфата в дозе 500 мг/кг массы тела выявила 100% экстенсэффективность в отношении аскаридоза кур.

Исследованиями П. А. Величкина и др. [41] установлено, что панакур высокоэффективен в отношении аскаридий и гетеракисов, при этом он также обладает низкой токсичностью на организм кур.

Г.З. Хазиев [189] при изучении антигельминтных свойств пиперазина гексагидрата установил, что их экстенсэффективность против нематод сельскохозяйственной птицы достигает 90-100%.

А.В. Малаховым [116] было отмечено, что при всех преимуществах препарата пиперазина, ему свойственны недостатки. В птицеводческих хозяйствах и фабриках, в процессе изучения эпизоотологической ситуации установлено, что эффективность дегельминтизации при длительном применении данного лекарственного средства в течение нескольких лет подряд резко снижается. Автор объясняет данный факт, что у паразитов происходит привыкание к препарату, следовательно, появляются устойчивые к антигельминтику популяции нематод.

А.В. Малахов [117] также изучал действие препарата фенбендазол при аскаридиозе кур. Он установил, что наиболее эффективные результаты достигаются при двукратной обработке птиц фенбендазолом в дозе 50 мг/кг.

Г.З. Хазиев [190] в своих исследованиях отметил нематоцидное действие фенбендазола при ассоциативных инвазиях птиц, при заражении аскаридозом и гетеракидозом в дозе 55мг/кг.

100% эффективность против аскаридоза кур установили П.А. Величкин и В.Ф. Голубков [40], применяя нилверм в дозе 0,1 г/кг.

Не менее популярным средством при нематодозах птиц на сегодняшний день является альбендазол.

Р.Т.Сафиуллин [160] в своей работе представил результаты изучения эффективности лекарственной формы альбендазола – альбамела 10%-ного для лечения гетеракидоза и аскаридоза кур. Автор указывает на высокую терапевтическую ценность данного препарата при заражении одним и более видом гельминтов.

С.Ю. Байрамов [19] установил, что при сочетанном использовании экстенэффективной смеси Ашимид 30%-го и Фен панакура у птиц, зараженных аскаридозом составляет 86,6% гетеракидозом – 73,3%, а при применении смеси Албена и Асказина при обеих инвазиях экстенэффективность препаратов составляет 100%. У птиц, принимавших смесь Албен-Асказин в указанных дозах в тонких и слепых кишках гельминтов не было обнаружено. Установлен синергетический эффект смеси препаратов Албен-Асказин против аскаридий и гетеракисов.

В.Ф. Галат и др. [47] изучили терапевтическую эффективность антигельминтиков (бровермектина-гранулята, левамизола-плюс 10%, бровадазола, бровальзена) при амидостомозно – гангулетеракозной инвазии у гусей. Ими установлено, что бровермектин – гранулят и левамизол – плюс

высокоэффективны при ассоциативной инвазии гусей (100%). Экстенсивность бровадазола и бровальзена при амидостомозе гусей как компоненты ассоциации колебалась в пределах от 66,67 до 83,33%. Вместе с тем препараты 100% уничтожали возбудителей гангулетеракоза.

Р.Т. Гицба и В.А. Овсепьян [51] применение препарата «Квантум» в качестве антигельминтика при сингамозе и смешанных глистных инвазиях на птицах, показало высокую эффективность. Скармливание препарата в дозе 10 мг/кг показало наилучшие результаты.

Р.Т. Сафиуллиным и Хромовым [164] было доказано, что промектин 1 %-ный в оптимальной дозе 0,4 мг/кг массы с питьевой водой однократно является высокоэффективным средством при аскаридозе и гетеракидозе ремонтного молодняка кур, экстенсивность составила 100%. Отмечали хорошую переносимость препарата ремонтным молодняком кур и каких-либо осложнений после назначения не отмечали.

По данным Р.И. Мелнис [122], эффективность препарата Иверсан, испытанного при нематодозах (*Ascaridia galli* и *Heterakis gallinae*) желудочно-кишечного тракта кур в терапевтической дозе 1 мл/10 л воды однократно, в этой же дозе двукратно (повторная обработка через 24 часа) составила 100%, при исследовании на дерманиссиоз эффективность препарата составила 76%.

В литературе имеются работы по изучению антигельминтной эффективности веществ, относящихся к классу антибиотиков.

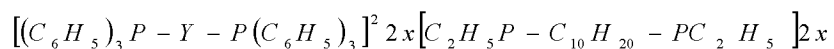
С.О. Мовсесян и др. [126] предложили для лечения нематодозов кур гигромицин Б. Предоставленная авторами информация позволяет сделать вывод о высокой эффективности данного вещества для лечения аскаридоза и гетеракидоза кур.

За последнее десятилетие явно активизировались работы по поиску биологически активных четвертичных солей фосфония. Анализ известных

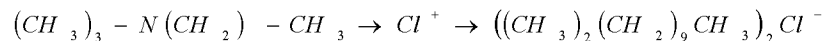
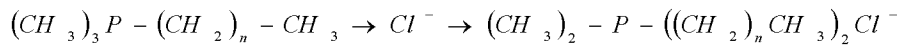
литературных данных показывает, что четвертичные фосфониевые соли представляют собой чрезвычайно интересный класс фосфорорганических соединений, обладающих богатой неординарной реакционной способностью и открывающих вследствие этого весьма привлекательные перспективы для синтеза новых необычных типов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

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, был осуществлен в начале XIX века Х. Бийярдьером в 1817 году из РНЗ и HI. И только через 130 лет появились первые сообщения о биологической активности солей фосфония [39].

Фосфониевые соединения, описанные в американском патенте №2862970 [223] еще в 1958 году, с общими формулами I и II нашли интересное применение в качестве антибактериальных препаратов (особенно по отношению *bacillus subtilis*, возбудителя сибирской язвы, столбняка и др.)



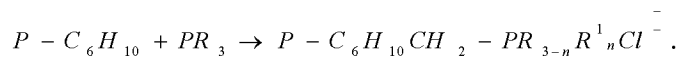
Интересная работа опубликована японскими учеными из Токийского института технологии о высокой антимикробной (*Staph. aureus*, *E. coli*) активности замещенных солей фосфония следующего строения:



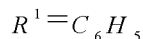
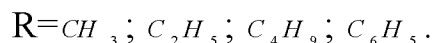
Эти соединения с различной длиной одного или двух алкильных радикалов были изучены в плане антимикробной активности на 11 видах микроорганизмов, включая культуру устойчивого к метилцеллюлозе золотистого стафилококка. В результате исследования было установлено, что антимикробная активность выше у одноцепочечных 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:

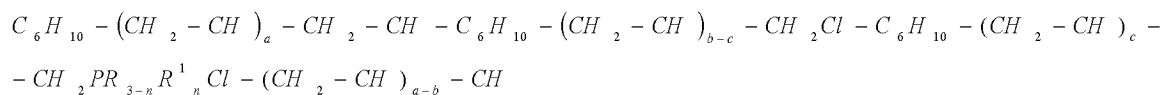


R-сополимер стирола и дивинилбензола;



Данные соли обладают очень высокой антибактериальной активностью по отношению к золотистому стафилококку, синегнойной и кишечной палочке.

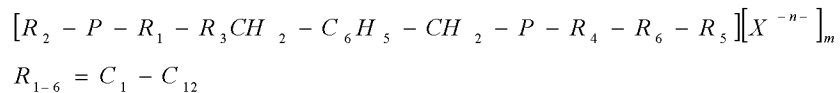
Выявлен ряд преимуществ привитого сополимера:



- 1) Он 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 градусов.

Интересная дифосфониевая соль с высокими антибактериальными свойствами была получена и запатентована японскими авторами:



На сегодняшний день синтезировано огромное количество четвертичных фосфониевых солей, которые обладают антибактериальными свойствами. Основное количество работ закрыто соответствующими патентами.

Недавно японскими учеными разработан новый высокоэффективный препарат на основе нескольких солей фосфония. Препарат получен из трибутилфосфина и различных галоидных алкилов с длинной цепью. Он используется для уничтожения амёб и их цист. 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, широко распространен в странах с тропическим климатом).

В настоящее время существуют проблемы, связанные с применением антигельминтиков. Они определяются осложнениями токсического и аллергического характера, а также 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 [204].

А.М. Идрисовым и др. [80] изучена противококцидиозная эффективность нового соединения «Дегельм - 14» и его производных, а также ампролиума и

сульфадимезина. Наиболее эффективными при лечении цыплят, зараженных эймериозом в дозе 10 тыс. ооцист на 1 кг массы тела, является соединение «Дегельм - 14». Новая антиэймериозная композиция в дозе 350 мг/кг (35 мг на кг по ДВ) при двукратном пероральном введении с интервалом в 1 сутки обладает выраженным кокцидиостатическим действием. Эффективность других антиэймериозных композиций (Депрот - 14 КС, Депрот - 14, Эрин, Депрот -10) существенно не отличались от первого препарата.

Данные В.В. Крайнова и его коллег [102], свидетельствуют, что лекарственная субстанция "Эвей" в дозе 10 мг/кг веса (по ДВ) при однократном введении обладает выраженным антигельминтным действием против нематод *Heterakis gallinarum*. Экстенсивность этого препарата составила 100 %, против 80% при использовании фенбенгранта, и 90 % при применении альбена.

Однако важно понимать, что применение различных антигельминтных препаратов оказывает не только положительный эффект, но и приводит к побочным явлениям.

1.2. Побочные действия антигельминтных препаратов при кишечных паразитозах животных и птиц

Побочные действия антигельминтных препаратов изучаются при разработке каждого нового противопаразитарного соединения. Отечественные и зарубежные авторы, в своих работах, приводят данные о негативном влиянии препаратов на организм животных, птиц и человека после проведения дегельминтизации [179,158,26,214,169,201,181,220,161,118,192,153,196,89,193, 62,63,100,13,45,102,119]. Возникающие побочные эффекты могут привести к гибели организма, в связи с ослаблением его от паразитирования гельминтов и простейших.

К счастью, современная фармацевтическая промышленность разработала немало эффективных синтетических средств и продолжает разрабатывать по сей день.

В литературе имеются данные о негативном влиянии ряда антигельминтных препаратов при проведении токсикологической оценки новых препаратов. Так, авторами Р.А. Рябовой и Л.А. Лаптевой [155] в опытах на белых крысах установили эмбриотоксический эффект при применении альбендазола и препаратов БМК.

М.С. Крикунов [103] приводит данные о негативном влиянии солей пиперазина на состояние органов пищеварения животных. По его сведениям, пиперазин кремнефтористый в терапевтической дозе способен вызывать значительные нарушения структуры слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта, такие как гиперемия и набухание, что приводит к изменению секреции пищеварительных соков.

С.А.Козлов и М.Б.Мусаев [90] изучали влияние антигельминтика митранокса на гематологические и биохимические показатели крови крыс в субхроническом опыте. Митранокс – препарат широкого спектра антигельминтного действия, относится к группе ацетиллированных салициланнилидов, обладающим цестодозным и нематодозным действием. Авторы установили, что митранокс в дозах 1/5 и 1/10 от ЛД₅₀ повышает концентрацию общего белка в сыворотке крови животных, а в дозе 1/5 от ЛД₅₀ пагубно влияет на поджелудочную железу животных, повышая ее ферментативную активность. Уровень глюкозы, концентрация мочевины в сыворотке у подопытных животных была повышенной, как и активность аспарат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы. Все это указывает на гепатотоксическое действие препарата на крыс, вызывающее угнетение гуморальных факторов неспецифического иммунитета.

Н.П. Фролова [186] в своих работах изучала морфологический состав крови цыплят, пораженных аскаридозом, после дегельминтизации их некоторыми антигельминтными препаратами. Автор отмечает резкое кратковременное повышение количества клеток лимфоидного ряда в крови под воздействием антигельминтиков группы производных бензимидазола.

J.P. Seiler [226] в своей работе опубликовал данные о влиянии распространенных антигельминтных препаратов на состояние здоровья животных. Ученый приводит информацию, согласно которой производные бензидиамидазола в терапевтических дозах способны вызвать угнетение Т- и В- иммунных систем, анемию, лейкоцитоз и иные патологии у белых мышей в течение 2-3 недель после применения препаратов в хроническом опыте.

В.В.Субботин и Н.Е.Косменкова [178] в своих работах приводят данные о выраженном негативном влиянии антигельминтиков на обменные процессы, происходящие в организме животных. Авторами отмечено, что обменные процессы в организме животных начинают восстанавливаться на 10-20 сутки после проведения дегельминтизации, тогда как полное восстановление до исходных показателей происходит лишь через 3-4 месяца.

Препарат альбендазол влияет на изменение количества и состава лейкоцитов в крови животных. Об этом свидетельствуют исследования, проведенные учеными С.А.Серко и Е.В.Изаак [168]. Авторы установили повышение общего количества лейкоцитов, а также возрастные количества базофилов, лимфоцитов, снижение уровня моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле.

О.И. Мамыкова [119] при проведении опытов с применением альбендазола и мебендазола, как в терапевтической, так и в повышенной дозе, пришла к заключению. При исследовании состава крови после дегельминтизации мебендазолом, наблюдается выраженный регенеративный сдвиг в соотношении

гранулоцитов в лейкоцитарной формуле, в резком снижении количества моноцитов, базофилов и эозинофилов.

И.А. Нисенбаум [135] в своих исследованиях говорит о негативном влиянии тиамулина на организм. Препарат может приводить к таким патологическим явлениям у животных, как нефроз, застойные явления в печени, некротические явления в кишечнике.

Е.А. Никитина и Н.С. Беспалова [134] выявили негативное влияние на иммунную систему распространенных, на сегодняшний день, антигельминтных препаратов, таких как панакур, нилверм, ивомек.

Е.А. Андрушенко и др. [6] приводят информацию о негативном влиянии солей пиперазина на состояние органов пищеварения животных. По результатам исследований авторов, пиперазин кремнефтористый уже в терапевтической дозе вызывает значительные нарушения структуры слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта, в частности гиперемиию, набухание, отеки, вследствие чего нарушается секреция пищеварительных соков, что приводит к неполноценному перевариванию пищи и плохой усвояемости питательных элементов.

А.В.Пашкин [144] при изучении влияния пиперазина на состояние здоровья цыплят приводит данные, свидетельствующие о том, что пиперазин способствует уменьшению секреции желудочного сока, влияет на снижение активности входящих в сок некоторых ферментов.

Выраженное наркотическое действие на гельминтов оказывают четыреххлористый углерод, четыреххлористый этиленл, гексахлорэтан и тимол. Четыреххлористый углерод, популярный в советские годы, изъят из медицинской практики из-за токсичности; остальные препараты вытесняются более эффективными и менее токсичными.

1.3 Патогенное действие аскаридий, гетеракисов и эймерий

Патогенное влияние паразитирующих нематод проявляется как в прямом (механическое воздействие на слизистую оболочку кишечника), так и в опосредованном виде (токсическое воздействие продуктов жизнедеятельности паразитов).

В исследованиях Н.Х. Григорьева [55], Г.З. Хазиева и Р.Н. Самигуллина [188] указывается, что гетеракисы и аскаридии вызывают значительные нарушения в работе кишечника, печени, у пораженных ими птиц.

По данным Э.Х. Даугалиевой [58] воздействие аскаридий на кишечную стенку приводит к развитию геморрагического воспаления, при тяжелом течении инвазии - дифтерическому энтериту. Воспалительные процессы, в итоге, могут приводить к истончению кишечной стенки, ее перфорации. Последствиями негативного влияния на органы желудочно - кишечного тракта является угнетение общего состояния, отставание в развитии, и как следствие снижение привесов. При высоком показателе интенсивности инвазии аскаридий возможна гибель птиц на 14-е сутки с начала инвазии, что особенно ярко выражено для молодых птиц.

Исследованиями В.А. Битюкова и А.И. Чубиса [29] установлено, что гетеракидоз и аскаридоз сопровождаются значительными сдвигами в морфологической и белковой картине крови, что проявляется снижением количества эритроцитов и уровня гемоглобина, лейкоцитозом, лимфоцитозом, эозинофилией. Kaushik R. [204] в своей работе отметил, что данные изменения наиболее ярко выражены при тканевой стадии развития.

При личиночной стадии развития аскаридий в сыворотке крови зараженных цыплят происходит снижение уровня гемоглобина, повышение уровня общего белка, снижение альбуминовой и увеличение глобулиновой фракции. А.В. Паршина [144] отметила, что при переходе нематод в

преимагинальную стадию развития данные изменения становились менее выражены.

Кроме перечисленного, рядом авторов выявлено негативное влияние паразитирующих нематод на обмен витаминов и минеральных веществ у инвазированных цыплят, даже при низком показателе интенсивности инвазии.

В.М. Вадимов и Л.В. Пискунов [38] отметили, что у зараженных аскаридозом цыплят нарушается обмен витамина D и кальция.

С.Е. Ремизова и др. [150] изучали влияние некоторых антигельминтных препаратов на морфологический состав крови цыплят, пораженных аскаридозом. Также автор отмечает резкое кратковременное повышение количества клеток лимфоидного ряда в крови под влиянием антигельминтиков группы производных бензимидазола.

А.И. Шевченко [197] в ходе своих исследований изучал изменение белкового состава сыворотки крови индеек при экспериментальном кокцидиозе. В результате автор установил уменьшение количества альбуминов, некоторое возрастание общего белка, альфа-, бета-, гамма-глобулинов.

По данным И.И. Коваленко и Р.С. Шеремета [88] паразитирование аскаридий приводит к снижению провитамина А в сыворотке крови цыплят, а также оказывают негативное влияние на обмен витамина Е.

В литературных источниках имеются данные о негативном влиянии кишечных нематодозов на иммунный статус инвазированных птиц.

А.В. Аринкин [10] установил, что при гетеракидозе и аскаридозе происходит снижение уровня Т - и В -лимфоцитов, лизоцима и показателя комплиментарной активности сыворотки крови цыплят.

А.В. Аринкиным [9] установлено, что заболевание цыплят аскаридозом и гетеракидозом снижает общую резистентность и способствует возникновению вирусных и бактериальных инфекций.

В.В. Крайнов и его коллеги [100] увеличив дозу соединения «Эвейгельм» в три раза (24,0 мг/кг массы по ДВ) обнаружили незначительную эмбриотропную активность у беременных самок крыс, что выражалось аномалиями в развитии у трех плодов, в снижении массы эмбрионов и укорочении конечностей плодов.

С. Пасько и А.Е. Хованских [139] отметили, что различные виды эймерий являются одними из наиболее патогенных паразитозов кур. Находясь на различных стадиях развития, паразитирующие эймерии вызывают значительные нарушения в организме пораженных птиц. Эти нарушения приводят к разрушению эпителиальных клеток слизистых и подслизистых оболочек кишечника, а также соседних тканей, что приводит к возникновению катарального, а при тяжелом течении инвазии и к дифтеретическому геморрагическому и очагово фибриноидно-некротическому энтероколиту.

При инвазии эймериозом в значительной степени возрастает риск возникновения бактериальной и вирусной инфекцией, как следствия нарушения барьерной функции кишечника и угнетения иммунных функций организма [201].

Развитие эймериозного процесса начинается с проникновения спорозоитов в эпителиальные клетки кишечника хозяина, у кроликов, кроме того, в желчные ходы, у гусей - в мочевые канальца почек. Эти данные отмечены в работах К.И. Абуладзе и др. [1].

И.А. Колабский и П.И. Пашкин [93] выяснили, что вследствие шизогонии происходит массовое разрушение эпителиальных клеток. Эндогенное развитие происходит в слепых отростках, но возможно и других отделах кишечника. В желудочно-кишечном тракте цыпленка, вышедшие из ооцист спорозоиты поражают эпителиальные клетки крипт. Здесь через 24-48 часов заканчивается развитие шизонтов первой генерации.

По данным D.J.P. Ferguson и др. [212] эндогенное развитие происходит на всем протяжении тонкого кишечника. Наиболее часто поражается передний и средний его отделы.

Выйдя из созревшего шизонта в просвет кишечника, мерозоиты первой генерации поражают эпителиальные клетки слизистой оболочки слепых отростков. Через 24 часа они распадаются, разрушают лежащий над ними эпителиальный слой и сеть кровеносных сосудов, вызывая сильные геморрагии. Вторая генерация мерозоитов снова проникает в эпителиальные клетки слизистой оболочки и дает начало развитию макрогамет и микрогаметоцитов. В результате такого размножения весь эпителий оказывается пораженным различными стадиями эймерий. Данные исследования были отмечены у Ю.П. Илющечкина и его коллег [82]

Такие участки кишечника не участвуют в процессе пищеварения, так как в них размножается гнилостная микрофлора, продукты обмена которой усиливают интоксикацию организма. Все это приводит к хроническому голоданию животных, застойным явлениям и отекам в различных органах, пишет А.И. Кириллов [87].

В экспериментальных условиях Т.В. Бейер и Т.А. Шибалова [23] установили, что при развитии шизонтов второй генерации в ядрах клеток слепых отростков кишок наблюдается увеличение содержания ДНК в 5,8 раз по сравнению с не зараженными клетками.

После переболевания эймериозом у птиц создается иммунитет, степень напряженности которого зависит от вида эймерий, величины иммунизирующих доз, количества заражений, инвазионности штамма эймерий и состояния организма животного и многих других факторов [167,85,138,35,36,43,151,21,217,213,222,231,211]

По данным Г.А. Сенника [167] эндогенные стадии эймерий могут развиваться не только в стенке кишечника, но и в печени, селезенке, головном мозге.

Многие авторы изучали изменения показателей крови при кокцидиозе животных [53,165,166,121,191,131,42,227].

Исследования D.G.J. Breed и др. [206] и G.M. Barton и др. [205] свидетельствуют о том, что в процессе эндогенного развития, эймерий в той или иной степени непосредственно блокируют защитные механизмы организма. Вид *E. tenella* вызывает у цыплят изменения белкового спектра крови. В начальной стадии инвазии происходит снижение общего уровня белков, глюкозы в сыворотке крови цыплят.

А.П. Мачинский и В.С. Орехов [121] установили значительное снижение количества общего белка, альбуминов и гамма-2-глобулинов при кокцидиозе цыплят, при нарастании альфа-1-глобулинов, начиная с 4-го дня после заражения до 21-го дня.

Ф.Р. Халиков [191] также наблюдал гипопроотеинемию и гипоальбуминемию у больных кокцидиозом цыплят.

М.А. Мусаев и Я.Я. Елчиев [131] изучали изменение белкового состава крови цыплят при экспериментальном кокцидиозе. Они установили уменьшение количества альбуминов, некоторое возрастание общего белка, альфа - и бетта - глобулинов и, особенно, гамма - глобулинов.

По данным Р.Р. Фазлеева [183]. 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.

Значительные морфологические и биохимические изменения в составе крови птиц отмечали разные ученые [96,183,225,203,229,139,168,199,27,224].

По данным А.В. Пашкина В.В. и Сочнева [146] при спонтанном эймериозе в организме цыплят возникают существенные изменения в различных системах и органах с выраженной клинической манифестацией болезненного процесса, а также изменениями гомеостаза в их организме. У них развивается эозинофилия (с высоким - $4,7 \pm 0,2\%$ темпом ежесуточного прироста уровня эозинофилов), эритропения (темп суточного снижения - $1,01 \pm 0,05\%$), гемоглобинемия (темп суточного снижения - $0,69 \pm 0,03\%$), угнетаются основные показатели естественной резистентности.

L. E. Watkins и др. [230] при заражении птиц кокцидиями и гельминтами наблюдали снижение естественной резистентности организма, а также изменение гематологических показателей крови.

Снижение содержания гемоглобина и количества эритроцитов, увеличение активности АСТ- и АЛТ-трансферазы и щелочной фосфатазы в первые дни эймериозной инвазии отмечала Л.И. Иргашева [83].

При исследовании крови зараженных эймериозом животных [148,115,91,173] отмечали уменьшение количества эритроцитов и увеличение лейкоцитов, а также изменения показателей лейкограммы, свидетельствующее о развитии аллергических и воспалительных реакций в зараженном организме.

Многие авторы в своих работах отмечают снижение Т- и В- лимфоцитов в разгар инвазионного процесса при эймериозе животных [121,191,206].

В исследованиях [148,115,91,173] установлено, что в крови у больных эймериозом цыплят значительно понижается уровень общего белка, гамма-глобулинов, альбуминовой фракции.

Разрушаются в результате отторжения некротизированного эпителия слизистой оболочки кишечной стенки повреждаются капилляры кишечной

стенки зараженного животного. Происходит кровотечение в полость кишечника, что приводит к развитию анемии. В результате поражения оболочек кишечника, а также выпота экссудата резко нарушается всасывание питательных веществ и воды в кишечнике, и как следствие происходит истощение пораженных эймериозом птиц, отмечает Р.Р. Фазлаев [184]. Данными фактами объясняется высокая смертность среди пораженного эймериозом поголовья цыплят, пишет в своей работе Н. S. Lillehoj [217].

В исследованиях ряда ученых установлено, что паразитирование эймерий, так же вызывает значительные нарушения нормального морфологического и биохимического состава крови [200,136].

Р.Р. Фазлаев [183] при эймериозе выявил в крови у зараженных цыплят уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, увеличение количества лейкоцитов.

Известно, что 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 [156].

1.4 Эпизоотологические особенности эймериозов птиц и животных

В России материал об эймериях впервые обобщил В.Л. Якимов [200] в монографии «Болезни домашних животных, вызываемых простейшими (Protozoa)», изданной в 1931 году. Через два с половиной десятилетия Н.П. Орловым [137] была написана монография «Кокцидиозы сельскохозяйственных животных».

В 1965 году выпущена монография М.А. Мусаева и А.М. Вейсова «Кокцидий грызунов СССР» [130], в 1967 – книга Е.М. Хейсина «Жизненные

циклы кокцидий домашних животных» [194]. Проблему кокцидиоза также были посвящены исследования Р.Н. Руднева [154].

К настоящему времени открыто несколько сотен видов эймерий, которые паразитируют в организме позвоночных и беспозвоночных животных [93,108,219]

По данным Р.Н. Руднева [154] в хозяйствах птицепрома СССР за 1970 год из общего количества птиц, заболевших и павших от инфекционных и инвазионных заболеваний, на долю эймериоза пришлось свыше 30%.

Эймериоз кур – это широко распространенное инвазионное заболевание и является серьезной проблемой в птицеводстве [86,54,24,184,145]. Это обусловлено высокой устойчивостью эймерий к воздействию неблагоприятных климатических условий, дезинфицирующих средств, высокой репродуктивной способностью паразитов, отсутствием высокоэффективных мер борьбы с этой инвазией [99].

Описано большое количество видов эймерий, способных вызывать заболевания кур. Принято считать, что у кур паразитируют 9 видов эймерий [66,7,171,28]. Наиболее распространенными являются следующие виды: *Eimeria tenella*, *E. necatrix*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. acervulina*, *E. mitis*, *E. praecox*, *E. hagani*, *E. mivati*.

Многие авторы [93,70,71,72,65,69,137,221,219] в своих публикациях также отмечают 9 видов эймерий, паразитирующих у кур. Они описали их морфологию и определили признаки видовой принадлежности, биологию развития, патогенное воздействие на организм, способы борьбы и профилактики эймериоза.

М.Е. Савченко [157] в условиях Криворожья обнаруживал паразитов у 91,1 % взрослых кур и у цыплят.

По данным В.Д. Алимовой [5] имеется зависимость экстенсивности и интенсивности инвазии от зон содержания птицы. При обследовании кур в поливной зоне Узбекистана экстенсивность инвазии составляла 96,7%, а интенсивность - от 1 до 91 экземпляра, средняя интенсивность - 12,9 экземпляров. Куры пустынно-пастбищной зоны инвазированны на 84,3 %, а интенсивность инвазии была от 2 до 31 экземпляра, средняя интенсивность инвазии - 10,8%. В предгорно-горной зоне экстенсивность инвазии была равна 69,2 %, при средней интенсивности инвазии 5,9 % экземпляров на голову.

Ж.А. Агапович и А.К. Кармиев [3] установили, что в птицеводческих хозяйствах Туркмении куры интенсивно инвазированы эймериями на протяжении всего года. При выгульном содержании пик инвазии приходится, в основном, на весенний – осенний сезон.

А.Р. Джаббаров [60,61] изучал распространение и видовой состав кокцидий кур, а также возрастную и сезонную динамику возбудителей кокцидиоза кур в условиях Самаркандской области.

Т.Д. Саруханян [158] установил, что кишечными паразитами в Узбекистане поражены 50-70% кур. Наиболее благополучными являются крупные птицефабрики с клеточным содержанием кур. На птицефабриках с напольным содержанием довольно широко распространены, возбудители паразитов особенно, аскаридоза и кокцидиоза. Наиболее сильно инвазированы птицы колхозов и совхозов, а также подсобных хозяйств.

По данным А.В. Аринкина и его коллег [11] птицы заражаются аскаридозом, гетеракидозом и кокцидиозом на протяжении всего года, но наиболее интенсивно летом. Моноинвазии встречаются только в виде капиллярий.

А.М. Атаев и Ю.А. Крылова [17] установили зараженность кур эймериями во все сезоны года, но наиболее высокая инвазированность

отмечалась с мая по сентябрь, на отдельных очагах она достигает до 100%, при интенсивности инвазии 15-48 экземпляров ооцист в поле зрения микроскопа.

П.И. Пашкин [144], Н.М. Лапшин [109] в хозяйствах Санкт-Петербургской области установили инвазию у 98,7 % птиц. Кокцидии вида *E. tenella* были выявлены у 39,3 % поголовья, *E. perforans* – 68,3 %, *E. magna* – 38,12 %, *E. media* – 55 %, *E. intestinalis* – 24,7 %, *E. irresidua* – 21,6 %, *E. piriformis* – 17,7% и *E. coecicola* – 15,41 %.

По данным М.Д. Корнишиной и Н.И. Григорьевой [98] кокцидиоз кур встречается также в хозяйствах Республики Татарстан. Источниками инвазии являются, как правило, больные или переболевшие цыплята, а также взрослые куры, которые могут быть носителями кокцидий. Чаще всего вспышки кокцидиоза наблюдаются весной и осенью.

По данным Ю.В. Тимохиной [182] в Московской, Тверской, Ярославской областях при напольном содержании в птице хозяйствах, фермерском и частном секторе инвазия установлена у 66,5% кур и 84,7% цыплят.

В.Н. Смирнов и др. [172] представили результаты эпизоотологического обследования птицеводческих хозяйств ряда регионов страны за последние 12 лет. Эпизоотологическая ситуация оценивалась по клиническим признакам, патологоанатомическим изменениям и лабораторной диагностике с использованием ТФИФА, РГА, РЗГА, РДП и биопробы.

Р.Р. Фазлаев [183] отмечает, что при клеточном содержании молодняк птицы заражен эймериями, а при напольном содержании у них отмечается зараженность эймериями и аскаридиями. При смешанной инвазии отмечается низкая интенсивность инвазии (аскаридий и эймерий), относительно тех случаев, когда у птицы отмечается моноинвазия. На Южном Урале аскаридозно-эймериозная инвазия кур широко распространена. В степной зоне

максимальная экстенсивность инвазии составляет 81,8 %, в лесостепной – 87,5 %, в горнолесной – 66,6%.

Р.Р. Фазлаев и Е.В. Сковородин [185] изучали видовой состав возбудителей эймериозов кур в Предуралье, в республике Башкортостан. Проводили сбор эймерий из помета кур и соскобов из различных органов кур с последующим культивированием ооцист. Определение видового состава проводили с учетом обнаружения ооцист в органах птицы при вскрытии и их морфологии по описанию А.Е. Хованских и др. [195]. Изучение видового состава эймерий, паразитирующих у кур в различных природно-климатических зонах Предуралья, показало, что у определенных видов морфометрические параметры различны и имеют определенные особенности.

По данным Р.Б. Давлатова [57] эймериозом и колибактериозом особенно тяжело заболевают куры с 10 до 90 дневного возраста, что приводит к большим экономическим потерям. В последние годы часто диагностируется ассоциированное течение эймериоза с колибактериозом.

На птицефабрике с промышленной технологией энзоотическое проявление эймериоза не зависит от сезона года, а в фермерских (крестьянских) хозяйствах проявляется в основном в весенний и осенний периоды [146].

А.В. Пашкин и В.В. Сочнев [146] установили, что в условиях Волгоградской и Нижегородской областей на долю эймериоза приходится $11,4 \pm 0,6\%$ эпизоотических очагов и $25,8 \pm 1,2\%$ заболевших заразными болезнями птиц. Последний показатель в 8,6 раза превышает общероссийский, что позволяет говорить не только об интенсивном ведении птицеводства в этих регионах, но и о том, что в мелких, товарных птице хозяйствах возрождается напольное содержание (выращивание) птицы, что усугубляет популяционное здоровье при эймериозе.

К.А. Сидорова и др. [170] изучали видовое соотношение эймерий от времени года и от возраста бройлеров. Так, у бройлеров 14-дневного возраста выделяются эймерии вида *Eimeria acervulina* в 97-100%, а осенью - *Eimeria tenella* в 3%. У бройлеров в возрасте 21 день осенью увеличивается процент *Eimeria tenella* (до 12%) и уменьшается процент *Eimeria acervulina* (до 88%), весной на долю *Eimeria acervulina* приходится 27%, на *Eimeria tenella*-73%, а в летний период и зимой встречается только вид *Eimeria acervulina*. В летний период вид *Eimeria necatrix* не встречается. Они также установили, что экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии зависит от возраста и сезона года.

Л.П. Дьяконов [67] изучал зависимость эймериозной инвазии от возраста птиц. Установил, что наиболее тяжело этой инвазией болеют цыплята в возрасте с 10 до 80 дней. Иногда может болеть 4-6-месячный молодняк. В условиях птицеводческих хозяйств наиболее чувствительны к заражению и тяжело переболевают эймериозом с высоким процентом падежа цыплята 3-4 - недельного возраста.

А.Н. Куриленко [107] в своих исследованиях установил, что кокцидиозом болеют цыплята 4-80 дневного возраста, но массовое поражение и высокая смертность наблюдаются у цыплят в возрасте 20-45 дней.

По данным М.А. Майорова [114] при промышленном разведении цыплят бройлеров уровень инвазированности у них возрастает впервые недели выращивания и достигает максимума приблизительно по достижении птицами трех иногда четырехнедельного возраста.

А.Ю. Гирковый [50] провел копрологическое исследование на эймериоз в пяти хозяйствах. Установил, что экстенсинвазированность у цыплят до месячного возраста составляет – 32,3%. У цыплят в возрасте от одного до двух месяцев она равна 13,3%. У кур возрастом более двух месяцев этот показатель

составила 3,7%. У инвазированных идентифицировано 4 вида эймерий. В процентном отношении преобладал вид *Eimeria acervulina* – 54,7%. *E. tennella* установлена в 29,2%, *E. necatrix* – 11,5%, *E. maxima* – 4,6% пробах помета.

В современных условиях ведения промышленного птицеводства полностью избежать возможности возникновения инвазионных болезней у птиц не удастся, так как технология предусматривает напольное содержание маточного поголовья [40,116,117].

По данным Р.И. Муслимовой, И.М. Ганиева [132] при нахождении ооцист во внешней среде в течение 6 месяцев (ноябрь-апрель) на поверхности почвы выжило 9%, погибло 74% и деформировалось 17% ооцист. В почве на глубине 5 см выжило 19%, погибло – 61% и деформировалось 20% ооцист, т. е. в условиях Дагестана определенная часть ооцист перезимовывает на пастбищах.

Причинами возникновения паразитозов являются биотические и абиотические факторы. Тяжесть болезни при эймериозе зависит от количества паразитирующих простейших. Поэтому необходимо удалять из стада слабую и павшую птицу, она является источником инвазии. Также необходимо своевременно проводить лабораторные исследования с целью выявления болезней на ранней стадии развития [4,44,201,202].

Исследованиями Н.В. Деминой [65] установлены источники заражения кур эймериями в Саратовской области. Основными источниками заражения кур являются эймерионосители - хронически больные эймериозом куры, загрязненный инвентарь и помещения.

Р.Р. Мурзаков [125] показал, что с увеличением возраста увеличиваются показатели экстенсивности инвазии, а в весенний период наблюдается наибольшее значение этого показателя. Значительная загрязненность объектов внешней среды птичника при напольном содержании цыплят ооцистами

эймерий свидетельствует о том, что они служат факторами передачи инвазии от зараженной птицы к восприимчивому молодняку.

Р.Т. Сафиуллин и др. [162] провели исследование цыплят бройлеров в разные сезоны года. Они показали наличие в них ооцист эймерий, экстенсинвазированность которыми колебалось от 21,3 до 66,7%, а их количество в 1 г помета было 21,8-54,1 тыс. экземпляров. Ущерб от кокцидиоза в данном хозяйстве, на примере одного птичника за один технологический цикл составил 194,36 тыс. руб., а в год 1,56 млн. руб. Затраты на обработку одного птичника против ооцист кокцидий новым препаратом кенококсом составил 44,9 тыс. руб.

Исследования, проведенные Р.Р. Мурзаковым, Р.Т. Сафиуллиным [163] показали, что на эпизоотическую ситуацию по эймериозу цыплят в условиях Московской области оказывает влияние технология их содержания. Значительная загрязненность объектов внешней среды птичников при напольном содержании цыплят ооцистами эймерий (от 40 до 80%) во все периоды исследований и сезоны года свидетельствует о том, что они служат факторами передачи инвазии от зараженной птицы к восприимчивому молодняку. Клеточное содержание профилактирует заражение птицы ооцистами кокцидий.

К настоящему времени паразитирование эймерий установлено у многих видов птиц [196].

Г. Вольский [45] отмечает, что дикие птицы, перемещаясь с одной местности на другую, способствуют рассеиванию инвазии вблизи и внутри птицефабрик.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проведены в 2015-2018 годы на кафедре эпизоотологии и паразитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана». Производственные опыты выполнялись в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан.

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

Лекарственный препарат на основе соли четвертичного фосфония с длиной алкильного радикала в шестнадцать атомов углерода, именуемый в дальнейшем «С-16», состоит из *n*-гексадецилтрифосфоний бромида в качестве активного компонента, представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, обладающим слабым специфическим запахом, хорошо растворимый в масле и в воде. Соединение было синтезировано под руководством профессора Ирины Васильевны Галкиной в Казанском химическом институте им. А.М. Бутлерова.

В качестве методологической основы наших исследований, мы использовали комплексный подход по изучению фармако-токсикологических свойств соединения «С-16» и его терапевтической эффективности при микстинвазии перепелов, включающий в себя изучение острой и хронической токсичности, раздражающих и аллергенных, кумулятивных и эмбриотоксических свойств, а также выявление лечебной эффективности с использованием паразитологических, морфологических, биохимических и статистических методов. В качестве объекта исследований использовали белых мышей, крыс, кроликов, перепелов, а также находящихся в личных хозяйствах граждан разных видов птиц.

Острую токсичность соединения «С-16» определяли на 70 белых не линейных мышах и на 42 не линейных крысах обоего пола, с использованием метода Кербера (1931) [125].

Кумулятивный эффект определяли на 20 не линейных самцах белых крыс, живая масса которых составляла 180-220г. При проведении опыта использовали метод «тест субхронической токсичности».

Хроническую токсичность соединения «С-16» изучали на 40 самцах белых не линейных крыс, с массой тела 100-120 г, согласно методическим указаниям по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве [187].

Изучение местного раздражающего действия соединения «С-16» на кожу было изучено на 12 кроликах породы белый великан обоего пола, массой 2,5-3 кг, а на слизистые оболочки глаз на 15 животных, по 3 кролика в каждой группе, содержащихся в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии Казанской ГАВМ [124].

Аллергенные свойства изучали на 10 кроликах. Сенсибилизацию проводили с помощью продолжительных нанесений соединения на один и тот же участок кожи в виде 3% концентрации, с повторной аппликацией через 14 дней [124].

При определении эмбриотоксических свойств соединения «С-16» использовали «Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств» [123]. 24 самок белых не линейных крыс, живой массой 200-240 г. было использовано при выявлении возможных эмбриотоксических свойств.

Изучение антигельминтной эффективности различных доз (1; 2; 5; 10; 22,5 мг/кг) соединения «С-16» проводили на 60 перепелах в возрасте 30 суток, вес

которых составил 240-260 г. Для заражения, птицам вводили инвазионные яйца нематоды *Askaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Для определения эффективности соединения «С-16», как вещества, обладающего губительным действием в отношении паразитозов птиц, использовали 100 перепелов тexasской породы в возрасте 30 суток живой массой 240-260 г, пятьдесят из которых заражали инвазионными яйцами нематоды *Askaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь, а 50 инвазировали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. bateri* и *E. coturnicus*) в дозе 1000 ооцист на каждую особь [133].

При изучении воздействия на гематологические показатели крови, инвазированных нематодозами птиц, соединения «С-16», использовали 100 самок перепелов тexasской породы (Белый фараон), с массой тела 380-420г, 2-х месячного возраста, 80 из которых заражали инвазионными яйцами нематоды *Askaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Изучение влияния соединения «С-16» на морфологический и биохимический статус крови здоровых незараженных перепелов проводили на 55 перепелах 2-х месячного возраста, живой массы 380-420 г.

Взятие крови у перепелов из яремной вены осуществляли путем тотального обескровливания, для исследования общего анализа и основных биохимических параметров сыворотки крови. Кровь исследовали до заражения, до лечения, на 7, 14 и 21 сутки после дачи препаратов. Морфологические показатели крови крыс определяли с помощью анализатора – IDEXX Laser Cyte, биохимические показатели крови крыс и перепелов – IDEXX VetTest. Эритроциты и лейкоциты птиц определяли методом подсчета в камере Горяева. Для подсчета лейкоформулы мазки крови окрашивали красками из набора «Лейкодиф».

Ветеринарную оценку мяса перепелов проводили после введения им индивидуально внутрь соединения «С-16». Опыт проводили на 15-ти самках перепелов, 3-х месячного возраста, которые содержались в виварии в специально оборудованных клетках. Соединение задавали индивидуально в виде суспензии, трижды, с интервалом 7 дней. На четвертые сутки, после завершения опыта, и последней дачи «С-16», перепелов подвергали убою для проведения ветеринарно-санитарной экспертизы тушек.

Для проведения послеубойной экспертизы мяса опытных птиц пользовались «Правилами ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясопродуктов» (1988). Отбор проб и органолептические исследования проводили согласно ГОСТ 7267-2015 и ГОСТ 29128-9. Микробиологические исследования проводили согласно ГОСТ Р 50396.0-2013. Биохимические исследования по ГОСТ Р 54354-2011.

При расчете экономической эффективности от применения соединения «С-16» руководствовались учебным пособием «Организация и экономика ветеринарного дела» (И.Н. Никитин, В.А. Апалькин, 2006) [133.^(А)].

Распространение кишечных паразитозов птиц изучали путем исследования помета, собранного в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан. Также при обработке данных учитывали эпизоотологическое распространение паразитозов, клиническую картину заболеваний и патологоанатомические изменения при вскрытии вынужденно убитых животных.

Для проведения статистической обработки экспериментальных данных использовали программу Microsoft Excel 2013, разработанную по методике Стьюдента – Фишера (Н.А. Плохинский, 1978).

2.2 Изучение токсикологических свойств соединения «С-16»

2.2.1 Определение острой токсичности соединения «С-16»

Острую токсичность соединения «С-16» изучали на лабораторных животных – не линейных белых мышах и крысах. Опыт проводили на 70 белых не линейных мышах, живой массой 18-22 г и на 42 не линейных белых крысах, массой тела 190-220 г. В опыте участвовали животные обоего пола. Препарат вводили внутривентрикулярно однократно, после 12-ти часовой голодной диеты.

Для определения токсического эффекта пользовались методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве. Опыт длился в течение 14 дней, после дачи всем опытным животным исследуемого соединения. В ходе опыта обращали внимание на общее состояние животных, их поведение, выделения порфирина, шерстный покров, цвет слизистых оболочек, аппетит и жажду, активность, на переносимость интоксикации, количество павших и выживших животных. Случаи гибели регистрировали и проводили патологоанатомическое вскрытие.

На период проведения опыта, животные содержались в одинаковых условиях, с соблюдением зоогигиенических норм. У животных был сбалансированный рацион питания, не ограниченный доступ к воде. Ежедневно следили за состоянием здоровья животных.

Вначале был проведен опыт на мышах. Лабораторных животных, по 10 особей, с учетом пола, по принципу аналогов распределили на 7 групп, из которых 6 опытных и одна контрольная. Соединение растворяли в подсолнечном масле, вводили однократно в желудок в различных дозах с помощью иглы с булавовидным утолщением.

Животным опытных групп, задавали соединение «С-16» следующим образом: первой группе - 100 мг/кг, второй - 150 мг/кг, третьей - 200 мг/кг, четвертой - 250 мг/кг, пятой - 300 мг/кг и шестой - 350 мг/кг. Мышам

контрольной группы задавали по 0,5 мл подсолнечного масла. Корм помещали в клетки через 2 часа после начала опыта. Доступ к воде не ограничивали.

У животных первой группы, которым однократно вводили 100 мг/кг, введенное соединение «С-16», не наблюдалось изменений в поведении и отношении к корму. На протяжении всех 14 дней, мыши были активные, поведение адекватное, поедали корм и пили воду.

Во второй группе, где доза соединения составила 150 мг/кг, у мышей появились первые ответные реакции в виде выгибания спины, по клетке перемещались аккуратно, некоторые особи уединялись в углах клетки от других мышей. Через сутки пали две мыши. При вскрытии обнаружены кровоизлияния в желудке.

В третьей группе – доза 200 мг/кг, у мышей было отмечено выраженное беспокойств, у них начинался активный груминг, многие выгибали спину, у всех наблюдалось взъерошенность шерстного покрова. Через 72 часа после начала опыта, пало 4 мыши. При вскрытии также обнаружено кровоизлияние в желудок, кровенаполнение сосудов кишечника, отек легких.

В четвертой группе, при введении мышам 250 мг/кг соединения «С-16», наблюдались выраженные клинические признаки интоксикации. Вначале, сразу после введения у животных повышалась двигательная активность, через 10-15 минут мыши успокаивались, старались уединиться, отказывались от воды, слабо реагировали на внешние раздражители в виде свечения фонариком в глаза и прикосновений. Через 30-40 минут начинали понемногу двигаться. В последующие дни у большинства мышей активность была слабая, к концу 6-х суток пало 6 животных. При вскрытии кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, накопление газов в кишечнике, полнокровие сосудов легких, сердца, печени и головного мозга.

При введении пятой группе 300 мг/кг, мыши, после попадания в клетку, в течение минуты начинали метаться в поисках убежища. Постепенно их поведение становилось апатичным, они не реагировали на корм, не подходили к поилке, слабо реагировали на внешние раздражители, все сидели уединенно, шерстный поров был взъерошен. Уже через 1,5-2 часа с начала опыта, у большинства мышей наблюдалось нарушение проприорецепции, у некоторых особей отмечались судороги. Гибель 8 мышей наступала в течение 1-2-х суток.

При дозе 350 мг/кг отмечалось общее угнетение, учащенное дыхание, шерстный покров взъерошен, животные испытывали зуд, осуществляли чрезмерный груминг, зарывались в подстилку и через 7-12 часов погибали. При наблюдались патологоанатомические изменения картины острого отравления: цианоз кожи и видимых слизистых, множественные кровоизлияния и вздутие желудочно-кишечного тракта, отек легких, при разрезе выделяется пенистое содержимое. Внутренняя оболочка желудка в кровоизлияниях, утолщена. Результаты проведенных опытов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты изучения острой токсичности соединения «С-16» на белых мышах

Дозы мг/кг	Выжило мышей, гол	Погибло мышей, гол	Z	D	Z*D
100	10	0	0	50	0
150	8	2	1	50	50
200	6	4	3	50	150
250	4	6	5	50	250
300	2	8	7	50	350
350	0	10	9	50	450
Итого					1250

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

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

где D- интервал между каждыми двумя смежными дозами;

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

m- число животных в каждой группе.

$$LD_{50} = 350 - 1250/10 = 225 \text{ мг/кг.}$$

В результате проведенных расчетов, установили дозу соединения «С-16», которая способна вызывать гибель 50% мышей при внутрижелудочном введении, которая составила 225 мг/кг массы тела по ДВ.

Аналогичным образом был проведен опыт на крысах. По принципу аналогов крыс разделили на 6 групп, по 6 особей в каждой: 5 опытных и 1 контрольная. Соединение растворяли в подсолнечном масле и вводили однократно в желудок в различных дозах при помощи молочного катетера, после голодной диеты на протяжении 12 часов перед введением препаратов.

Животным опытных групп, задавали соединение «С-16» следующим образом: первой группе - 100 мг/кг, второй - 150 мг/кг, третьей - 200 мг/кг, четвертой - 250 мг/кг и пятой - 300 мг/кг. Крысам контрольной группы задавали по 3 мл подсолнечного масла. Корм помещали в клетки через 2 часа после начала опыта. Доступ к воде не ограничивали.

При введении «С-16» в дозе 100 мг/кг, соединение у крыс первой опытной группы не наблюдалось изменений в поведении и отношении к корму. Первые полчаса крысы производили активный груминг, 2 крысы в течение часа сидели неподвижно, нахохлившись, но уже через 2 часа ели предложенный корм. На протяжении 14 дней наблюдений, все крысы выжили, вели активный образ жизни, поедали корм и пили воду.

Второй группе крыс вводили «С-16» в дозе 150 мг/кг. Через 15-20 минут 3 крысы сидели сгорбившись, другие выгибали спину, в течение суток осторожно

передвигались по клетке. Две крысы через 3 часа начали есть, остальные притронулись к пище спустя примерно 5-7 часов. На четвертые сутки пала одна крыса из опыта. При патологоанатомическом вскрытии обнаружены кровоизлияния в желудке, кровенаполнение в сосудах брюшной полости и кишечника.

При введении 200 мг/кг – животные беспокойно металась по клетке, потирали лапами мордочки, принимали горизонтальное положение тела, отмечалась взъерошенность шерстного покрова, саливация, активный груминг. Первая крыса пала через двое суток, вторая на пятый день. Остальные начали есть уже на следующий день, полностью пришли в себя на третий день.

При введении дозы 250 мг/кг, крысы первые 15 минут сидели неподвижно, местами меняли местоположение в клетке, отмечалась обильная саливация, участилось дыхание. Через час 4 крысы сидели с закрытыми глазами, тяжело дышали, некоторые пытались выбраться из клетки. В течение последующих двух часов, две крысы начали активный груминг, четыре сидели на прежнем месте. Через 6 часов 3 крысы передвигались по клетке, две приступили к потреблению корма. Две крысы пали на второй день. Пятая крыса пала на 6 день. В результате на протяжении 14 дней опыта, выжила только одна крыса. При вскрытии погибших крыс отмечали кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, скопление непереваренной пищи в желудке, накопление газов в кишечнике, полнокровие сосудов легких, сердца, печени. У всех крыс наблюдали отек легких.

Третьей группе крыс вводили «С-16» в дозе 300 мг/кг. У животных отмечалось выраженное угнетение у всех крыс. В течение двух часов крысы проявляли разные формы поведения: одни сидели неподвижно, другие металась по клетке, глотали воздух ртом, издавали пищание звуки, поддавались панике. У всех отмечали взъерошенный кожный покров, обильную непрекращающуюся

саливацию, учащенное дыхание, неадекватное поведение. Некоторые начинали есть еду, опилки, другие пытались зарыться в опилки, спрятаться за других крыс. Спустя 12-72 часа погибло 5 крыс, шестая крыса пала на четвертый день. При вскрытии крыс были выявлены патологоанатомические изменения, свойственные острому отравлению: цианоз кожи и слизистых оболочек, гиперемия и отек легких. Множественные кровоизлияния на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, вздутие кишечника. Слизистая желудка утолщена, гиперемирована, в кровоизлияниях. Также у погибших животных наблюдалась острая гиперемия в печени, почках, легких, в сосудах кишечника. Сердце кровенаполнено. Легкие увеличены в размерах – выраженный отек, при сдавливании легких пальцами выделялось пенистое розовое содержимое. Результаты проведенных опытов на крысах представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты изучения острой токсичности соединения «С-16» на белых крысах

Дозы мг/кг	Выжило, гол	Погибло, гол	Z	D	Z*D
100	6	0	-	-	-
150	5	1	1	50	50
200	4	2	1,5	50	75
250	1	5	3,5	50	175
300	0	6	5,5	50	275
Итого					575

Расчет среднесмертельной дозы также был произведен по формуле Кербера:

$$ЛД_{50} = 300 - 575/6 = 205 \text{ мг/кг}$$

В результате проведения опытов по изучению острой токсичности на двух видах животных, установили, что исследуемое соединение «С-16» при пероральном введении мышам и крысам, в соответствии с ГОСТ 121.007-76, по

своим токсикологическим характеристикам относится к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным для теплокровных животных.

2.2.2 Определение кумулятивных свойств соединения «С-16»

В профилактической токсикологии важное место занимает изучение кумулятивных свойств различных веществ, особенно новых соединений. Под кумуляцией понимают – накопление биологически активного вещества (материальная кумуляция) или вызываемых им эффектов (функциональная кумуляция) при повторных воздействиях лекарственных веществ и ядов на организм.

Целью исследования кумулятивных свойств является выяснение характера действия вещества на организм при повторных введениях и подбор доз для проведения хронических экспериментов. Подбор проводится на основании сравнения доз вещества, вызывающих гибель животных при однократном и повторном воздействии. Под кумулятивным действием здесь понимают усиление действия яда при повторном его воздействии.

Для выявления эффекта кумуляции у нового исследуемого соединения «С-16», использовали метод «тест субхронической токсичности». Для проведения опыта отобрали 20 самцов крыс, весом 180-200 г., которых разделили на 2 группы, по 10 крыс – опытная и контрольная. После завершения опыта, для количественной оценки кумулятивного эффекта, производили вычисление коэффициента кумуляции по следующей формуле:

$$K (\text{кумуляции}) = \text{ЛД}_{50} \text{ суммарная} / \text{ЛД}_{50} \text{ однократная}$$

В ходе опыта, соединение «С-16» в виде масляной суспензии крысам вводили внутривентрикулярно, через молочный катетер на протяжении 17 дней.

Первые 4 дня, ежедневно вводимая доза равнялась 20 мг/кг (1/10 от ЛД₅₀). Вводимый раствор в желудок опытным крысам составил 3 мл. Контрольным

животным вводили 3 мл подсолнечного масла. Далее, каждые 4 суток, дозу вводимого препарата увеличивали в 1,5 раза. На протяжении всего опыта наблюдали как за опытными, так и за контрольными крысами, фиксировали поведение, поедание корма, питье воды, внешний вид, цвет видимых слизистых оболочек, процесс груминга и гибель животных, после ежедневного внутрижелудочного введения им «С-16». Проведение опыта отражено в таблице 5.

Таблица 5 - Результаты оценки кумулятивных свойств соединения «С-16» для белых крыс при внутрижелудочном введении

Дни введения	Ежедневно вводимая доза мг/кг	Суммарная доза за 4 дня введения мг/кг	Суммарная доза по периодам введения мг/кг	Количество павших крыс	Количество выживших крыс
1-4	20	80	80	0	10
5-8	30	120	200	1	9
9-12	45	180	380	2	7
13-16	67,5	270	650	4	3
17	101,3	101,3	951,3	3	0

После введения соединения «С-16», крысы по-разному проявляли беспокойство, одни начинали активный груминг, другие пытались зарыться в подстилку, но спустя 30-60 минут вели себя естественно. Отравление токсическими веществами проявилось на 8 день после начала опыта.

Когда ежедневная доза введенного соединения «С-16» равнялась 30 мг, а общая по периодам введения – 200 мг/кг, пала первая крыса. У остальных крыс в последующие дни наблюдалось общее угнетение, аппетит и жажда сохранены, но снизилась активность.

Осмотр павшей на 8 день крысы показал, что труп был истощен, кожные покровы и внешние слизистые оболочки цианичны, задняя часть тела испачкана испражнениями. При вскрытии на протяжении всего желудочно-кишечного тракта наблюдалось вздутие, кровенаполнение капилляров брыжейки и кишечника, печень темного цвета. Слизистая кишечника в точечных кровоизлияниях. В грудной полости выраженный отек легких, сердце кровенаполнено. У павшей крысы на 9 день была аналогичная патологоанатомическая картина вскрытия.

Еще две крысы пали на 12 день, при суммарной дозе введения 380 мг/кг. У других крыс было апатичное состояние, поедаемость корма снизилась, воду пьют хорошо, у некоторых развилась диарея. Остальные крысы были угнетены, мало двигаются, много сидят, аппетит снижен, у некоторых животных отмечалась диарея и повышенная жажда.

Последние 3 крысы пали на 17 день, через 6-8 часов после введения им суточной дозы в 101,3 мг/кг, при этом суммарная доза введенного соединения равнялась 951,3 мг/кг. Тела крыс были истощены, наблюдалась дегидратация организма, глаза впавшие, выраженное нарушение работы почек. В последние дни у всех крыс присутствовал кашель, местами крысы чихали, наблюдались истечения из носа. Была повышенная жажда потребления воды. При вскрытии трупов наблюдалось вздутие желудочно-кишечного тракта, гиперемия слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника, печень темно-вишневого цвета, кровенаполнена, селезенка увеличена в 2,5 раза. Желудочки и предсердия сердца наполнены свернувшейся кровью, сердечная мышца дряблая, в точечных кровоизлияниях. В грудной полости наблюдался выраженный отек легких, сами легкие местами сероватого цвета, некоторые участки замещены соединительной тканью.

Ход вычисления ЛД₅₀ при ежедневном введении соединения «С-16» и коэффициента кумуляции приведены в таблице 6.

Таблица 6 - Расчет суммарной летальной дозы соединения «С-16» при внутрижелудочном введении

Дни опыта	Доза мг/кг	Выжило животных	Пало животных	Z	D	Z*D
1-7	170	10	0	-	-	-
8	200	9	1	0,5	30	15
9	245	8	2	1,5	45	67,5
12	380	6	4	3	135	405
14	514,5	4	6	5	134,5	672,5
16	650	2	8	7	135,5	948,5
17	951,3	0	10	9	101,3	911,7
Σ						3020,2

$$ЛД_{50} = 951,3 - 3020,2 / 10 = 951,3 - 302 = 649,3$$

$$K \text{ (кумуляции)} = ЛД_{50} \text{ суммарная} / ЛД_{50} \text{ однократная} = 649,3 / 205 = 3,1$$

Произведенными расчетами по формуле Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича, коэффициент кумуляции при многократном внутрижелудочном введении соединения «С-16», равен 3,1.

Согласно гигиенической классификации пестицидов по основным параметрам вредности (Л.И.Медведь, Ю.С.Каган, Е.И.Спыну, 1986) соединение «С-16» при пероральном многократном введении относится к веществам обладающим умеренной кумуляцией (Ккум от 3 до 5).

2.3.3 Изучение хронической токсичности соединения «С16»

С целью оценки воздействия лекарственных средств при его неоднократном введении, выявления максимально чувствительных к его действию органов и исследования степени обратимости вызванных патологических изменений изучают хроническую токсичность.

Хроническую токсичность соединения «С-16» изучали на 40 белых не линейных самцах крыс, вес которых составлял 100-120 г. Для проведения опыта, крыс, по 10 особей, распределили на группы: 3 опытных и одну контрольную. Крысам первой опытной группы вводили соединение «С-16» в дозе 20 мг/кг (1/10 часть от ЛД₅₀), вторая группа получала 10 мг/кг, что является промежуточной дозой, третья – 5 мг/кг – доза, близкая к терапевтической (2 мг/кг). Контрольная группа получала «С-16» подсолнечное масло в объеме 3 мл.

Изучаемое соединение растворяли в подсолнечном масле и вводили внутривентрикулярно, с помощью молочного катетера. Животные получали данное соединение ежедневно, на протяжении семи дней, согласно методическим указаниям по доклиническому изучению токсичности новых фармакологических веществ [187].

Наблюдение за животными проводилось ежедневно, следили за наличием пищевой возбудимости, на состояние кожного покрова и видимых слизистых оболочек; подвижность, реакцию на внешние раздражители. На шестой день опыта животных подопытных и контрольных групп подвергали эвтаназии для взятия проб крови на гематологические исследования и для проведения патологоанатомического вскрытия. Результаты морфологических исследований крови приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Морфологические показатели крови крыс, получавших соединение «С-16» в разных дозах

Показатель	Группа			
	I опытная (20мг/кг)	II опытная (10 мг/кг)	III опытная (5 мг/кг)	IV контрольная
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	8,78 \pm 0,14	8,47 \pm 0,10	8,91 \pm 0,09	8,48 \pm 0,12
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,84 \pm 0,47	11,40 \pm 0,39	11,48 \pm 0,69	11,71 \pm 0,30
Гематокрит, %	49,34 \pm 0,80	49,41 \pm 0,69	48,32 \pm 0,45	48,61 \pm 0,97
Гемоглобин, г/л	161,6 \pm 1,15	155,0 \pm 5,93	162,6 \pm 3,96	150,8 \pm 5,12
СОЭ, мм/час	1,50 \pm 0,16	1,50 \pm 0,18	1,60 \pm 0,17	1,40 \pm 0,17
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	611,32 \pm 19,95*	601,20 \pm 12,86*	578,67 \pm 19,09	568,00 \pm 16,25
Нейтрофилы, %	43,90 \pm 1,84	40,70 \pm 3,60	42,70 \pm 1,80	39,50 \pm 2,70
Эозинофилы, %	0,60 \pm 0,45	1,20 \pm 0,42	0,80 \pm 0,42	1,20 \pm 0,65
Базофилы, %	0	0	0	0
Моноциты, %	7,00 \pm 0,62	6,90 \pm 0,62	6,90 \pm 0,25	7,00 \pm 0,22
Лимфоциты, %	48,50 \pm 0,69	51,20 \pm 0,42	49,60 \pm 0,51	52,30 \pm 0,39

Примечание: * - $p < 0,05$

Из таблицы видно, что количество тромбоцитов у крыс в первой опытной группе составило $611,32 \pm 19,95 \times 10^9$ ($p < 0,05$), что выше показателей контрольной группы на 7%, во второй группе – $601,20 \pm 12,86$ ($p < 0,05$), что выше на 5,5%, в третьей - $578,67 \pm 19,09$, в четвертой (контрольной) – $568,00 \pm 16,25 \times 10^9$. Следует отметить, что изменения гематологических показателей у крыс всех четырех групп были в пределах физиологической нормы. Полученные данные показывают хорошую переносимость животными этого препарата.

Результаты биохимического исследования сыворотки крови крыс представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Биохимические показатели крови крыс, получавших соединение «С-16» в разных дозах

Показатель	Группа			
	I опытная (20мг/кг)	II опытная (10 мг/кг)	III опытная (5 мг/кг)	IV контрольная
Мочевина, ммоль/л	6,31±0,21	6,02±0,21	5,92±0,93	6,24±0,15
Креатинин, мкмоль/л	81,10±2,44	84,20±2,95	81,10±2,37	77,10±1,75
Глюкоза, ммоль/л	6,09±0,31*	5,70±0,08	5,61±0,13	5,30±0,11
АЛТ, ед/л	75,33±2,28	68,67±2,53	69,33±3,04	67,33±1,87
АСТ, ед/л	133,40 ±7,32*	142,20 ±6,79	160,50 ±3,74	164,50 ±6,10
Амилаза, ед/л	2613,20 ±113,05**	2824,20 ±84,40*	2939,00 ±126,62	3186,60 ±131,56
Щелочная фосфатаза, ед/л	282,57 ±12,90**	308,60 ±13,93*	323,60 ±9,38	336,40 ±6,30
Общий белок, г/л	93,33±0,46	94,50±0,63	88,45±1,57	91,38±0,87
Билирубин общий, мкмоль/л	6,05±0,08	5,81±0,35	5,89±0,29	6,21±0,28

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

Из результатов, приведенных в таблице видно, что биохимические показатели у крыс, после семидневной дачи соединения «С-16», отмечается незначительное снижение некоторых ферментативных показателей. Так, объем АСТ в первой опытной группе составил 133,40±7,32 ед/л ($p < 0,05$), во второй группе – 142,20±6,79, в третьей группе – 160,50±3,74, в четвертой (контрольной) группе этот показатель равнялся 164,5±6,10.

Содержание амилазы в первой группе составило 2613,20±113,05 ед/л ($p < 0,01$), что ниже, чем в контрольной группе на 18% (3186,60±131,56), во

второй группе ниже на 11,4% ($2824,20 \pm 84,40$, $p < 0,05$), в третьей группе – на 7,7% ($2939,00 \pm 126,62$).

Объем щелочной фосфатазы в первой группе был ниже, чем в контрольной группе на 16% ($336,40 \pm 6,30$) и составил $282,57 \pm 12,90$ ед/л, во второй группе – на 8,1% ($308,60 \pm 13,93$), в третьей группе – на 3,8% ($323,60 \pm 9,38$).

Таким образом, исследования показали, что при повышении терапевтической дозы соединения «С-16» и многократном его введении, происходит незначительное нарушение функции печени и поджелудочной железы, что выражается в снижении концентрации щелочной фосфатазы аспаратаминотрансферазы и амилазы в сыворотке крови. Но стоит заметить, что препарат рекомендуется задавать как противопаразитарное средство в терапевтической дозе и однократно.

2.2.4 Изучение местного раздражающего действия и аллергенных свойств соединения «С-16»

В опыте, по изучению возможных раздражающих свойств соединения «С-16» на кожу и слизистые оболочки глаз, пользовались «Методическим указанием по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» [187].

Местное действие соединения «С-16» было изучено на 47 кроликах породы белый великан, живой массой 2,5-3 кг, содержащихся в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии Казанской ГАВМ.

Опыт, по изучению местного влияния исследуемого соединения, проводили на 12 кроликах, вес которых составлял 2,5-3 кг. В ходе опытов было изучено действие 1%, 3%, 5%, 10% масляного раствора соединения «С-16». За 3 дня до начала эксперимента выбривали участок кожи кроликов размером 2х3 см с двух сторон по бокам. Приготовленный масляный раствор соединения

наносили однократно на предварительно выбритый участок кожи, объем нанесенной жидкости составил 0,1 мл. На контрольный участок кожи, расположенный параллельно с опытным, наносили подсолнечное масло в том же объеме. Для того, чтобы кролики не слизали нанесенный раствор, на шею кроликам надели «елизаветинский воротник».

Действие препарата оценивали путем визуального осмотра мест аппликаций на наличие возможных проявлений воспалительных реакций в виде расчесов, гиперемии, некроза тканей или появления местного отека. За кроликами наблюдали в течение первых 6 часов после нанесения раствора, далее осмотр производился раз в день, на протяжении 14 дней.

Возможную реакцию на нанесенный препарат оценивали по шкале, состоящей из 5-ти баллов:

- 0 – отсутствует видимая реакция;
- 1 – проявление бледно-розового цвета кожи на месте нанесения раствора;
- 2 – ярко-розовая эритема по всему участку кожи;
- 3 – красная эритема по всему участку кожи;
- 4 – появление отека кожи без видимой эритемы;
- 5 – появление эритемы, отека, инфильтрации, очаговых изъязвлений, наличие струпьев. Результаты эксперимента представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Результаты изучения раздражающего действия на кожу

Вид животных	Концентрация соединения «С-16», %			
	10	5	3	1
Кролики	0	0	0	0

Как показано в таблице 5 – соединение «С-16» в нанесенных концентрациях 1-10% не оказало раздражения на кожу опытных кроликов. В

течение опытного периода функциональных и морфологических нарушений кожи (эритема, отек, трещина, изъязвление, изменения местной температуры), в том числе болезненности у исследуемых животных отмечено не было.

Изучение действия соединения «С-16» на слизистые оболочки глаз проводили на 15-ти кроликах, вес которых составил 2,5-3 кг. Кроликам на конъюнктиву правого глаза с помощью глазной пипетки однократно закапывали по 2 капли 0,1%, 0,3%, 0,5%, 0,7% и 1% масляного раствора соединения «С-16», а левого – подсолнечное масло. При нанесении масляного раствора, верхний угол конъюнктивального мешка оттягивали, далее, на протяжении минуты слезно-носовой канал пережимали пальцем. За состоянием кроликов наблюдали каждые 5,30,60 минут после начала опыта. Продолжительность эксперимента составила 14 дней.

Реакции слизистой глаза оценивались по пятибалльной шкале:

- 0 – отсутствует видимая реакция;
- 1 – легкое покраснение конъюнктивы;
- 2 – покраснение конъюнктивы и склеры;
- 3 – выраженная гиперемия конъюнктивы, склеры, офтальмит, гнойные выделения.

Велись наблюдения за возникновением возможной гиперемии, отечности, инъекции сосудов склеры, за реакцией зрачков на световой раздражитель. Также оценивали воздействие раствора и по протеканию конъюнктивита (поверхностный, глубокий), ожогов слизистых оболочек глаз I, II, III-степени. Результаты проведенного эксперимента представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты изучения раздражающего действия
на слизистые оболочки глаз

Вид животных	Концентрация соединения «С-16», %				
	0,1	0,3	0,5	0,7	1
Кролики	0	0	0	1	2

По результатам, представленным в таблице следует, что растворы соединения «С-16» в 0,1-0,5% концентрации на слизистые оболочки глаз кроликов, в течение всего исследуемого периода проведения опыта, не оказали негативного воздействия. Однако, после нанесения 0,7% раствора наблюдалось незначительное слезотечение, которое самопроизвольно прекращалось после введения уже через 20-30 минут. При нанесении 1% концентрация «С-16», кролики пытались почесать глаз, сидели с прищуренными глазами, через 2 часа слизистая оболочка глаз становилась гиперемированной, наблюдалась небольшая отечность, слезотечение. На следующий день слезотечение прекращалось, отечность спадала, цвет слизистых оболочек был розовым, на третий день становился бледно-розовым.

Аллергенные свойства исследуемого соединения были изучены на 10 кроликах. Пять кроликов сенсibilизировали, пять – являлись контрольными. Для сенсibilизации с кожей наносили 0,1 мл 3%-ого масляного раствора соединения «С-16» на заранее выстриженный участок кожи кролика, каждый день, 14 суток подряд. Контрольным животным ежедневно наносили подсолнечное масло.

Опытных кроликов сенсibilизировали путем ежедневных нанесений (14 дней подряд), на один и тот же участок кожи оптимальной концентрацией в виде 3% водного раствора соединения «С-16». На выстриженный участок кожи размером 2х3 см, в направлении от шеи к хвосту, наносили 0,1 мл раствора

препарата, выдерживали экспозицию 4 часа и раствор удаляли с кожи. Ежедневно повторяли данную процедуру. Кролики на момент опыта находились в Елизаветинском воротнике. Через 14 дней после последнего нанесения на кожу, шерсть с которой заранее выбрили, нанесли разрешающую дозу, превышающую первичную, которая составила 1,4 мл раствора. Через 12-24 часа наблюдали за возможной аллергической реакцией разной интенсивности.

По силе аллергенного действия различают:

1) сильный аллерген, который дает не менее 80% случаев аллергических реакций с быстрым развитием и выраженным проявлением всех клинико-морфологических признаков аллергии;

2) средней силы аллерген, если положительная аллергическая реакция отмечается у 50-80% животных и вызывает большинство клинико-морфологических признаков;

3) слабый аллерген, если положительная аллергическая реакция наблюдается менее чем у 50% животных. Клинико – морфологические признаки аллергии выражены слабо и не полностью.

Результаты изучения аллергенных свойств на кожных покровах кроликов показали, что на месте введения 3% масляного раствора соединения «С-16» у всех опытных животных возникла аллергическая реакция слабой интенсивности в виде гиперемии, которая полностью прошла на следующий день после нанесения раствора. Следовательно, соединение «С-16» является слабым аллергеном.

В результате проведенных исследований, соединение «С-16» в виде 1-10% концентрации масляного раствора не вызывает местного раздражения на коже кроликов, а 0,1-0,5% концентрации на слизистых оболочках глаз. Установлено, что масляный раствор в виде 3% концентрации соединения «С-16», при

изучении сенсibiliзирующих свойств, при повторном его введении на кожные покровы не вызывает выраженной аллергической реакции, следовательно, является слабым аллергеном.

2.2.5 Результаты изучения эмбриотоксического действия соединения «С -16»

Эмбриотоксичность – это свойство какого-либо вещества оказывать влияние на развитие плода в эмбриогенезе [56]. Изучение этого показателя у лекарственного средства представляет, как практический, так и теоретический интерес.

Негативные влияния лекарственных веществ зависят от дозы, продолжительности воздействия и срока беременности. В связи с этими факторами у плодов может произойти ускорение, замедление, полная остановка развития плода или формирование у плода врожденных уродств или пороков развития. Исходя из этого, важным показателем оценки фармакологических средств, является проведение опыта по изучению эмбриотоксического действия изучаемого вещества.

В связи с тем, что у беспородных белых крыс число спонтанных уродств незначительно, они являются наиболее подходящей моделью для изучения влияния химических веществ на репродуктивную функцию млекопитающих.

При определении на белых не линейных крысах параметров возможного эмбриотоксического и тератогенного действия, пользовались «методическими указаниями по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» (1986).

Опыты были проведены в лаборатории и в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.

В опыте использовались 24 самки белых не линейных крыс, масса тела которых составила 200-240 г. Крыс, по принципу аналогов, поделили на 3 группы, в каждой группе по 8 крыс, которые поделили на подгруппы, по 4 крысы в опытной и 4 в контрольной. В вечернее время в индивидуальные клетки к самцам подсаживали самок. Следующим утром от каждой самки исследовали вагинальный мазок, окрашивая предметное стекло красками из набора Лейкодиф 200 для определения первого дня беременности.

С 7-14-е сутки, с учетом наибольшей чувствительности эмбрионов к различным воздействиям в этот период, к крысам из опытных групп ежедневно внутрижелудочно вводили соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг в виде масляного раствора, объемом 3 мл. Контрольной группе внутрижелудочно вводили подсолнечное масло.

В процессе опыта часть крыс эвтаназировали путем декапитации. Первую группу животных через 10 дней после начала опыта, после чего произвели вскрытие, вторую группу эвтаназировали на 19-20 дни. Крыс из третьей группы оставили для изучения постнатального развития плодов.

Результаты изучения эмбриотоксического и тератогенного действия химических веществ оценивали на основании макроскопического исследования плодов и учета показателей, характеризующих репродуктивную функцию животных. После лапаротомии извлекали беременную матку с плодами. Регистрировали следующие показатели: количество желтых тел беременности в обоих яичниках, мест имплантации, количество живых, мертвых, резорбированных плодов. У эмбрионов при осмотре фиксировали возможные внешние грубые аномалии развития, определяли их массу (г) и краниокаудальный размер (см) плодов, а также предимплантационную, постимплантационную и общую эмбриональную гибель, массу живых плодов (г). Статистическую обработку данных проводили по критерию Стьюдента.

В период введения соединения «С-16» состояния самок в период беременности оставалось без изменений. Кормление и содержание соответствовало зоогигиеническим требованиям по уходу за лабораторными животными. Поведение животных было обычное, они находились в активном состоянии. Аппетит и жажда сохранены. Падежа как опытных, так и контрольных крыс не отмечалось. В таблицах 8 и 9 представлены результаты экспериментов.

Таблица 9 - Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при внутрижелудочном введении соединения «С-16» в антенатальном периоде (n = 4)

Показатель	День беременности			
	10 день		20 день	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Количество беременных самок	4	4	4	4
Количество желтых тел на 1 самку	9,24±0,37	9,91±0,42	10,8±0,71	10,7±0,26
Количество имплантации на 1 самку	7,89±0,65	9,05±0,38	9,1±0,48	11,5±1,04
Количество живых плодов на 1 самку	8,32±0,5	9,83±0,7	9,1±1,36	10,15±1,32
Количество резорбций на 1 самку	0,34±0,16	0,29±0,12	1,19±0,74	0,45±0,08
Предимплантационная гибель, %	9,07±2,21	8,63±2,76	6,19±1,16	4,58±1,18
Постимплантационная гибель, %	3,4±0,46	2,37±0,73	2,73±0,41	2,1±0,61
Общая эмбриональная гибель, %	12,81±3,43	10,25±2,44	14,4±4,1	13,5±3,9
Масса плода, г	2,48±0,82	2,6±0,54	3,3±0,63	3,8±0,87
Краниокаудальный размер, мм	12,3±0,5	13,1±0,7	34,2±2,18	36,4±3,6
Число плодов с аномалиями развития, %	0	0	0	0

Примечание: Во всех случаях $p \leq 0,1-0,3$

Беременных крыс первой группы эвтаназируют на 10 день опыта, крыс второй – 20 день, после производили патологоанатомическое вскрытие с извлечением матки, которую помещали на чашку Петри с 0,9% раствором натрия хлорид. При вскрытии рогов матки, считали живые плоды, которых извлекали из оболочек, далее их взвешивали, осматривали на наличие патологий. Помимо этого, исследовали слизистую оболочку матки и считали желтые тела в яичниках. В первой и второй опытных группах, у крыс при вскрытии плодные оболочки по структуре и цвету были развиты по возрасту, как и у контрольных групп. Малиновый цвет плодов наблюдался у всех групп.

На десятый день со дня беременности, после трехкратного введения соединения «С-16» предимплантационная гибель эмбрионов составила $9,07 \pm 2,21\%$, постимплантационная – $3,4 \pm 1,46\%$, при этом общая эмбриональная смертность – $12,81 \pm 3,43\%$, против $8,63 \pm 2,76\%$, $2,37 \pm 1,73\%$ и $10,25 \pm 2,44\%$ как и у крыс из контрольной группы. $2,48 \pm 0,82$ г у опытных, против $2,6 \pm 0,54$ г у контрольных крыс насчитывалась средняя масса плодов, а краниокаудальный размер плодов в первой опытной группе составил $12,3 \pm 0,5$ мм, тогда как в контрольной он был равен $13,1 \pm 0,7$ мм.

К концу двадцатого дня опыта, в опытной группе средняя масса плодов фиксировалась $3,3 \pm 2,63$ г, тогда как в контроле она была немного больше и составила $3,8 \pm 1,07$ г, краниокаудальный размер у опытной группы $34,2 \pm 2,1$ мм и $36,4 \pm 3,6$ мм у контрольной. Третья группа крыс успешно родила крысят в положенный срок без осложнений (табл.9).

Анализ данных показал, что значения средней массы и краниокаудального размера плода при длительном применении препарата на 20 день были несколько ниже, чем у контрольной группы. Это говорит о возможном влиянии препарата на скорость развития плода.

После родов между самками крыс в обеих группах (опытной и контрольной) не наблюдалось различие в выкармливании и заботе за новорожденными детенышами. При визуальном осмотре самок не наблюдались отклонения в поведении, выделения из влагалища. Также у новорожденных не было выявлено различных аномалий, которые также не проявились в последующие 30 дней жизни, при этом весь приплод выжил.

Однако в постнатальном периоде развития плодов наблюдалось незначительное отставание в росте (таблица 10).

Таблица 10 - Результаты обследования после родов подопытных крыс и их приплода при введении соединения «С-16» в постнатальном периоде

Регистрируемые параметры	Группа животных	
	Опытная	Контрольная
Количество животных	4	4
Продолжительность беременности, дни	21-22	21-22
Количество приплода:		
- всего в группе	33	35
- живых	33	35
- на 1 самку	7,9±0,05	8,2±0,3
Средняя длина крысят, см	4,1±0,01	4,6±0,31
Средняя масс крысят, г:		
- на 2й день	4,5±0,31	5,31±0,29
- на 7 день	14,1±1,01	16,3±1,05
- на 14 день	25,4±2,71	27,8±2,03
Отлипание ушной раковины, дни	14	11
Появление шерстного покрова, дни	9	6
Прорезывание резцов	11	9
Открытие глазной щели	13	11
Сохранность на 20-е сутки после родов, %	100	100

Примечание: Во всех случаях $p \leq 0,1-0,3$

Из таблицы видно, что на одну самку крысы, число приплода приходится на 7,9±0,05 в опытной группе, тогда как в контрольной – среднее число

составляет $8,2 \pm 0,03$. К седьмому дню рождения масса крысят в опытной группе достигла $14,1 \pm 1,01$, а в контрольной – $16,3 \pm 1,05$. У крысят опытной группы в первые 3 недели наблюдалось отставание в росте. Однако, к концу опыта (на 30 сутки) визуально уже нельзя было отличить контрольную группу от опытной. Все крысята выросли здоровыми, активными, достоверной разницы в весе у опытной и контрольных групп зафиксировано не было.

Оценка влияния на оплодотворяющую способность самцов крыс не была проведена, в связи с тем, что препарат при ежедневном длительном применении обладает кумулятивным эффектом (Ккум 3,1).

Анализ проведенных исследований показал, что ежедневное внутрижелудочное введение соединения «С-16» в дозе 10 мг/кг крысам с 7-14 сутки беременности, не оказывает существенное влияние на эмбриональное развитие плода в антенатальном и постнатальном периоде.

2.3 Терапевтическая эффективность различных доз соединения «С-16» при аскаридозе перепелов

Терапевтическая эффективность – это способность лекарственного вещества оказывать максимально возможное действие.

Влияние соединения «С-16» на нематод изучали на 60 перепелах в возрасте 30 суток, живой массой 240-269 г, клинически здоровых и свободных от кишечных паразитозов. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Инвазионный материал получали из помета от перепелов из хозяйства, неблагополучного по инвазионным болезням. Помет помещали в пробирку и увлажняли 2%-ным раствором двухромовокислого калия. Материал привозили на кафедру, в лабораторию, где его помещали в чашки Петри, затем их ставили в термостат, внутри которого температура равнялась 25°C , влажность

составляла 90%. На протяжении 20 суток, при благоприятных условиях, внутри яиц происходило развитие. Далее, как в среднем 60% яиц стали инвазионными, из помета готовили взвесь на насыщенном растворе сахара (плотность 1,28), которую фильтровали и центрифугировали при 1500 оборотах в течении 2-х минут. В надосадочной жидкости производили подсчет инвазионных яиц в счетной камере ВИГИС и с помощью зонда взвесь вводили каждому перепелу в клюв [133]. После заражения, перепелов распределили на группы, по 10 особей в каждой (пять опытных и одну контрольную).

Перепела каждой группы во время эксперимента содержались в индивидуальных клетках. Условия содержания и кормления во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам. Кормили птиц специализированным сухим кормом для перепелов.

Начиная с 15-ого дня после искусственного заражения, помет от перепелов исследовали по копроскопическому методу, разработанному на кафедре с целью обнаружения яиц гельминтов [143].

Через 40 дней после искусственного заражения, у перепелов во всех шести группах, при копроскопическом исследовании помета, обнаружены яйца аскаридий, что указывает на 100% экстенсивность инвазии. У некоторых птиц начали проявляться первые клинические симптомы глистной инвазии: нервозность, взъерошенность перьевых покровов, жидкие испражнения, жажда.

После установления инвазии, перепелам всех опытных групп задавали соединение «С-16» в разных дозах. Птицам первой группы «С-16» вводили индивидуально однократно в дозе 1 мг/кг, второй группе 2 мг/кг, третья группа получала 5 мг/кг, четвертая и пятая – 10 мг/кг и 22,5 мг/кг соответственно. Для точности эксперимента соединение растворяли в масле и задавали индивидуально внутрь каждой птице однократно. Шестая группа перепелов соединение не получала и являлась контрольной.

Результаты копроовоскопических исследований помета перепелов проводили до начала лечения, на 3, 7 и на 14 день после начала лечения.

Из данных таблицы 11 видно, что у экспериментально зараженных перепелов разница между 3 и 7 днем была незначительной.

На 7 день после дачи соединения «С-16» в одном поле зрения микроскопа (об. х 8, ок. х количество яиц аскаридий колебалось между $48,28 \pm 6,23$ и $60,09 \pm 5,23$. На седьмой день лечения, у птиц первой группы отсутствовал антигельминтный эффект после введения соединения «С-16» в дозе 1 мг/кг.

При введении дозы соединения в количестве 2мг/кг 2-ой группе, отмечался слабо выраженный антигельминтный эффект, интенсинвазированность (ИИ) составила $26,76 \pm 5,12$ экземпляров, против $51,29 \pm 4,57$ до начала лечения. Интенсэфективность (ИЭ) составила 47,8 %, а экстенсэфективность (ЭЭ) - 50%. В третьей группе – 5 мг/кг, антигельминтный эффект был более выражен, чем при 2 мг/кг.

В пробах помета перепелов четвертой (10 мг/кг) и пятой (22,5 мг/кг) групп не было выявлено яиц аскаридий. Таким образом, соединение «С-16» при указанных дозах обладает 100% интенс- и экстенсэфективностью против данного гельминтоза.

В контрольной группе, которой не задавалось соединение, интенсинвазированность на 7 день составила $67,58 \pm 5,93$, от исходных данных – $49,34 \pm 4,02$.

На 14 день после лечения интенсинвазированность в первой группе возросла до $63,39 \pm 7,42$ экземпляров яиц, против $54,06 \pm 3,51$ до лечения. Во второй группе интенсинвазированность в этот срок составила $33,54 \pm 4,71$ экземпляров, против – $51,29 \pm 4,57$ яиц до лечения, в третьей - $18,06 \pm 1,15$, против $48,82 \pm 5,26$.

10).

Таблица 11 - Антигельминтная эффективность различных доз лекарственного соединения «С-16» при экспериментальном аскаридозе перепелов

№ п/п	Доза препарата (мг/кг птицы)	Кол-во птиц в группе	Экстенсивность инвазии (ЭИ), интенсивность инвазии (ИИ), интенсэффективность (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ), по дням										
			До лечения		3 день лечения			7 день лечения			14 день лечения		
			ЭИ (%)	ИИ (яиц)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
1	1	10	100	54,06 ±3,51	42,28 ±2,84	21,8	-	50,17 ±5,23	1,7	-	63,39 ±4,42	-	-
2	2	10	100	51,29 ±4,57	20,77 ±1,41	59,5	40	26,76 ±2,12	47,8	50	33,54 ±1,71	34,6	50
3	5	10	100	48,82 ±5,26	9,27 ±0,71	81	60	12,38 ±0,92	74,64	80	18,06 ±1,15	63	80
4	10	10	100	56,31 ±3,06	-	100	100	-	100	100	-	100	100
5	22,5	10	100	60,09 ±5,23	-	100	100	-	100	100	-	100	100
6	Контроль	10	100	49,34 ±4,02	62,71 ±4,37	-	-	67,58 ±5,93	-	-	78,34 ±6,21	-	-

В четвертой и пятой группе сохранилась 100% интенсивность экстенсивность, что подтверждает антигельминтное действие соединения «С-16» в дозах 10 и 22,5 мг/кг, поэтому, с экономической точки зрения нет необходимости повышать дозу соединения и можно остановиться на 10 мг/кг, как на дозе, полностью освобождающей организм от кишечных нематод.

В ходе опыта, у перепелов контрольной группы интенсивность аскаридиозной инвазии возросла с $49,34 \pm 4,02$ экземпляров яиц до $78,34 \pm 6,21$.

Таким образом, соединение «С-16» обладает высокой антигельминтной эффективностью в отношении нематод *Ascaridia galli* в дозе 10 мг/кг. При снижении дозы до 2 мг/кг наблюдается менее выраженный антипаразитарный эффект.

2.4 Изучение сравнительной противопаразитарной эффективности соединения «С-16» при аскаридиозной инвазии перепелов

Изучение антинематодозной эффективности соединения «С-16» проводили в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии на 50 перепелах техасской породы, месячного возраста, вес которых равнялся 240-260 г. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Птиц заражали тем же способом, использовали тот же метод, что и при изучении титрации дозы соединения «С-16». После установления инвазии, перепелов, по 10 особей распределили на 5 групп.

Перепела каждой группы во время эксперимента содержались в индивидуальных клетках. Условия содержания и кормления во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам. Кормили птиц специализированным сухим кормом для перепелов.

Результаты копроскопических исследований показали, что через 40 дней после искусственного заражения у перепелов всех групп в разных пробах помета были выявлены яйца аскаридий, что указывает на 100% экстенсинвазированность аскаридозом.

После положительных копроскопических исследований, индивидуально каждой птице из опытной группы задавали следующие препараты: перепелам первой группы «С-16» в дозе 2 мг/кг однократно, второй – «С-16» в дозе 10 мг/кг однократно, третьей – альбендазол 10% в дозе 50 мг/кг два дня подряд, четвертой группе вводили фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг два дня подряд. Пятой группе (контроль) препараты не задавали. Результаты эксперимента отображены в таблице 12.

В таблице 12 интенсивность инвазии у перепелов, экспериментально зараженных аскаридозом, до начала проведения терапии в одном поле зрения варьировала от $51,26 \pm 4,11$ до $60,21 \pm 5,43$ яиц аскаридий.

На третий день после начала лечения у перепелов первой группы, которым задавали соединение «С-16» в дозе 2 мг/кг, ИИ яйцами аскаридий составила $12,54 \pm 0,97$ экземпляра, против $58,31 \pm 4,62$ экземпляров до начала лечения. Интенсэффективность и экстенсэффективность препарата составила 78,4% и 60%. При копроскопическом исследовании на 21 день после применения препарата ИИ составила $27,74 \pm 1,57$ экземпляров, ИЭ составила 52,4%, а ЭЭ также равнялась 60%. Что доказывает наличие у данной дозы лечебных свойств. Клинические признаки инвазии на 7-10 день практически не проявлялись.

На третий день у перепелов второй группы, которым задавали «С-16» в дозе 10 мг/кг, яйца аскаридий не были выявлены. Интенсэффективность и экстенсэффективность препарата составили 100%. Физиологические параметры,

Таблица 12 - Сравнительная эффективность лекарственных средств при аскаридозе перепелов

№ п/п	Лекарственное средство	ИИ до лечения	Интенсивированность (ИИ), интенсэффективность (ИЭ), экстенсэффективность (ЭЭ)											
			3 день			7 день			14 день			21 день		
			ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
1	«С-16» (2 мг/кг)	58,31 ±4,62	12,54 ±0,97	78,4	60	10,56 ±0,81	81,8	60	18,31 ±1,03	100	60	27,74 ± 1,57	52,4	60
2	«С-16» (10 мг/кг)	54,28 ±3,71	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100
3	Альбендазол 10% (50 мг/кг)	56,72 ±4,48	4,5 ±0,93	92	80	-	100	100	-	100	100	-	100	100
4	Фенбендазол 20% (20 мг/кг)	60,21 ±5,43	6,5 ±1,35	89,2	60	7,5 ±1,18	87,5	80	10,43 ±2,94	82,6	80	23,74 2,01	60,5	80
5	Контроль (не леченные)	51,26 ±4,11	55,12 ±5,01	-	-	61,38 ±3,21	-	-	74,28 ±4,92	-	-	79,47 ±6,14	-	-

такие как аппетит, жажда, стул, поведение и общее состояние у птиц восстановились на 6-8 день.

В третьей группе, на третьи сутки, где препаратом сравнения является альбендазол 10%, после проведения терапии, интенсивность инвазии составила $4,11 \pm 0,93$ яиц, интенсивность 92 %, экстенсивность – 80%. На седьмой день интенсивность инвазии составила $2,05 \pm 0,24$ яиц, интенсивность – 95,6%, экстенсивность – 90%. На 14 день интенсивность инвазии равнялась $6,87 \pm 0,87$ яиц, интенсивность – 88,5%, экстенсивность – 80%. На 21 день интенсивность инвазии составила $14,15 \pm 2,11$ яиц, интенсивность и экстенсивность – 74,4% и 80% соответственно. Несмотря на установленную инвазию у двух птиц, все десять птиц третьей группы чувствовали себя хорошо, активность, аппетит и жажда были в норме.

У перепелов четвертой группы, которым задавали фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг, на третий день интенсивность инвазии составила $6,5 \pm 1,35$ яиц, интенсивность равнялась – 89,2%, а экстенсивность – 80%. На седьмой день интенсивность инвазии равнялась $7,5 \pm 1,18$, интенсивность составила 87,5%, а экстенсивность – 80%.

На 14 день исследований интенсивность инвазии составила $10,43 \pm 2,94$, интенсивность – 82,6%, а экстенсивность – 70%. На 21 день интенсивность инвазии возросла и составила $23,74 \pm 3,01$, интенсивность и экстенсивность равнялась 60,5% и 70% соответственно. Анализ полученных результатов показывает, что фенбендазол при однократном применении в дозе 20 мг/кг возможно оказывает недостаточный губительный эффект на нематод. Но при этом, перепела после применения данного препарата к концу второй недели выглядели удовлетворительно, были активные, поедали корм и пили воду, как и птицы других опытных групп.

В контрольной группе интенсивность аскаридной инвазии возросла с $51,26 \pm 4,11$ до $79,47 \pm 6,14$ яиц аскаридий в 1 грамме фекалий. У птиц отмечалось ухудшение общего состояния, наблюдалась бледность гребешка, повышенная жажда, у некоторых птиц угнетенное состояние, заторможенные реакции, жидкие каловые массы, раздражительность.

Таким образом, по результатам проведенного эксперимента отмечается сто процентная экстенсивность исследуемого соединения «С-16» дозе 10 мг/кг, которая по своим противопаразитарным свойствам работает на уровне с альбендазолом 10%. В сравнении с эффективностью фенбендазола 20%, соединение «С-16» дозе 2 мг/кг незначительно уступает.

2.5 Изучение антиэймериозной эффективности соединения «С-16»

Кокцидиостатическую эффективность соединения также изучали в виварии кафедры на 50 перепелах техасской породы 30-ти дневного возраста, живой массой 240-260 г. Птиц инвазировали смешенной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. bateri*, *E. coturnicus*) в дозе 1000 ооцист на 1 особь.

Материал для искусственного заражения подопытных птиц брали от перепелов из хозяйства, неблагополучного по инвазионным болезням. У перепелов данного хозяйства были обнаружены *Eimeria bateri* и *Eimeria coturnicus*. Помет помещали в пробирки, увлажняли 2%-ным раствором двухромовокислого калия, этикировали, после чего привозили на кафедру, в лабораторию, где его помещали в чашки Петри, затем их ставили в термостат, внутри которого температура равнялась $27-28^{\circ}\text{C}$, влажность составляла 90%. На протяжении 12-14 суток, при благоприятных условиях, внутри ооцист происходило развитие. Каждый день до обнаружения споруляции в ооцистах помет исследовали. После выявления споруляции в количестве более 60%,

взвесь центрифугировали, затем всплывшие на поверхность флотационной жидкости ооцисты перемещали на предметное стекло, покрывая поверх покровным. Видовую принадлежность эймерий определяли по таблице М.В. Крылова [104]. При помощи винтового микрометра, который фиксировали на окуляр микроскопа, под увеличением 40x10, обращали внимание на форму оболочек и размеры ооцист, спор, спорозоитов, толщину оболочек ооцист. Подсчет инвазионных яиц производили в счетной камере ВИГИС, и с помощью зонда взвесь вводили каждому перепелу в клюв [133]. Степень заражения перепелов фиксировали регулярными копроскопическими исследованиями. Через 14 дней после заражения, перепелов распределили на группы, по 10 особей в каждой (пять опытных и одну контрольную).

Перепела каждой группы во время эксперимента содержались в индивидуальных клетках. Условия содержания и кормления во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам. Кормили птиц специализированным сухим кормом для перепелов.

Результаты копрологических исследований показали, что через 12 дней после искусственного заражения, у перепелов всех групп в разных пробах помета были выявлены ооцисты эймерий, что указывает на 100% экстенсивность заражения эймериозом. Также у некоторых птиц появилась клиника инвазии в виде повышенного потребления воды, слабого аппетита, жидких испражнений, местами с примесью крови. На 15 день всем перепелам, кроме пятой группы, задавали лекарственные средства.

После положительных копроскопических исследований птицам каждой опытной группы назначали лечение. Перепелам первой группы задавали соединение «С-16» в дозе 2 мг/кг индивидуально однократно внутрь, перепелам второй группы – «С-16» в дозе 10 мг/кг, третья группа птиц получала «Байкокс 2,5%» в дозе 7 мг/кг с водой два дня подряд, четвертой группе - ампролиум 30%

в дозе 240 мг ДВ на 1 л воды, в течение 7 дней. Пятая группа – контроль. После проведенного лечения, помет от перепелов исследовали на 3, 7, 14 и 21 сутки после лечения. Для этого использовали новый запатентованный копрологический метод [143]. Результаты исследований эффективности лечения представлены в таблице 13.

В таблице 13 интенсивность инвазии у перепелов, экспериментально зараженных эймериозом, до начала проведения терапии варьировала от $148,35 \pm 8,42$ до $169,23 \pm 9,14$ ооцист эймерий в 1 г помета.

На третий день терапии, у перепелов первой группы, которым выпаивали «С-16» в дозе 2 мг/кг, интенсивность инвазии значительно снизилась и составила $51,14 \pm 3,14$ ооцист эймерий, интенсэффективность при этом составила 66%, а экстенсэффективность равнялась 60%. На 7-е этот показатель практически не изменился и равнялся $49,05 \pm 4,39$ ооцист, интенсэффективность и экстенсэффективность составили 67,3% и 60% соответственно. Аппетит, стул и общее состояние птиц нормализовались на 7-10 день. С 14 по 21 сутки исследования у перепелов первой группы количество ооцист эймерий возросло до 75,62 ооцист, интен- и экстенсэффективность на 21 сутки составили 50,3% и 60% соответственно, при этом общее состояние птиц было удовлетворительным, падежа отмечено не было, но у некоторых особей наблюдался жидкий стул.

У птиц второй группы, которым соединение «С-16» выпаивали в дозе 10 мг/кг, на 3 сутки ИИ снизилась с $169,23 \pm 9,14$ до $8,11 \pm 1,93$, интенсэффективность составила 89,3%, а экстенсэффективность 80%. На 7 сутки организм птиц полностью освободился от ооцист эймерий. Общее состояние птиц, аппетит, жажда и консистенция помета при клиническом осмотре восстановились на 5-8 день после лечения. Таким образом, интенс- и экстенсэффективность на 7, 14 и 21 день составила 100%, что говорит об

Таблица 13- Сравнительная эффективность лекарственных средств при эймериозе перепелов

№ п/п	Лекарственное средство	ИИ до лечения	Интенсивность (ИИ), интенсивность (ИЭ), экстенсивность (ЭЭ)											
			3 день			7 день			14 день			21 день		
			ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
1	«С-16» (2 мг/кг)	150,38 ±8,55	51,14 ±3,14	66	60	49,05 ±4,39	67,3	60	61,54 ± 4,72	59	60	74,62 ±6,41	50,3	60
2	«С-16» (10 мг/кг)	169,23 ±9,14	18,11 ±1,93	89,3	80	-	100	100	-	100	100	-	100	100
3	Байкокс 2,5% (7 мг/кг)	161,03 ±5,72	41,17 ±4,84	74,4	50	11,85 ±1,05	92,6	80	-	100	100	-	100	100
4	Ампролиум 30% (240 мг/л воды)	148,35 ±8,42	76,13 ±4,01	62,1	50	25,12 ±3,56	83	70	14,68 ±3,11	90,1	70	38,31 4,91	74,1	70
5	Контроль (не леченные)	164,7 ±7,06	174,81 ±10,03	-	-	194,21 ±6,81	-	-	241,80 ±9,48	-	-	306,73 ±8,19	-	-

эффективном действии соединения «С-16» в пятикратно завышенной дозе при эймериозе.

Птицам третьей группы выпаивали распространенный на сегодняшний день препарат против эймериоза птиц – Байкокс 2,5% в дозе 7 мг/кг. Интенсивность инвазии на 3 сутки у них – $41,17 \pm 4,84$ ооцист эймерий, интенсэффективность составила 74,4%, экстенсэффективность – 60%. На 7 сутки интенсивность инвазии снизилась и составила $11,85 \pm 4,95$, ИЭ и ЭЭ при этом составляли 92,6% и 80% соответственно. Общее состояние птиц, аппетит, жажда и консистенция помета восстановились на второй неделе после лечения. Результаты копроскопических исследований проб помета птиц на 14 и 21 сутки были отрицательные, как и у соединения «С-16» в дозе 10 мг/кг.

Четвертая группа птиц получала известный и широко применяющийся многие годы препарат - водорастворимый ампролиум 30%, в дозе 240 мг по ДВ на 1 л воды. На 3 сутки после лечения количество ооцист эймерий снизилось до $76,13 \pm 4,01$ экземпляров, интенсэффективность составила 62,1%, а экстенсэффективность – 50%. На 7 сутки количество ооцист снизилось до $25,12 \pm 3,56$ в 1 грамме помета, интенсэффективность и экстенсэффективность составили 83% и 70% соответственно.

Клиническое состояние птиц стало заметно лучше, но у некоторых перепелов каловые массы были жидкие. В отличие от предыдущих препаратов, ампролиум 30% при 7-дневном его применении не полностью освободил организм птиц от эймериоза. При копрологическом исследовании на 14 сутки интенсивность инвазии равнялась $14,68 \pm 3,11$ ооцист эймерий, интенсэффективность составила 90,1%, а экстенсэффективность – 70%. На 21 сутки интенсивность инвазии составила уже $38,31 \pm 4,91$ ооцист эймерий, интенсэффективность и экстенсэффективность равнялись 74,1% и 70% соответственно. Падежа в четвертой опытной группе зафиксировано не было,

аппетит и жажда сохранены, поедаемость корма хорошая, но у некоторых перепелов отмечали кашицеобразный помет со слизью. Таким образом, ампролиум 30%, в рекомендуемой лечебной дозе 250 мг/кг по ДВ на 1 литр воды, полностью не освободил организм птиц от эймерий, но значительно снизил их концентрацию в 1 г помета, как и соединение «С-16» в дозе 2 мг/кг.

В контрольной группе интенсивность инвазии возросла с $164,71 \pm 7,06$ до $306,73 \pm 8,19$ ооцист эймерий в 1 грамме помета. У птиц данной группы к концу опыта падеж составил 30% от общего поголовья, наблюдались выраженные клинические признаки эймериоза: вялость, понижение аппетита (на утро корм оставался в кормушке), полидипсия, потеря в весе, жидкий помет с примесью крови и кишечным эпителием, взъерошенность оперения, анемичность гребня, слизистых оболочек ротовой полости.

Таким образом, анализ проведенных исследований показывает, что соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг освобождает перепелов на 7 день, Байкокс 2,5%, полностью освобождает организм птиц от эймерий на 14 день. Значительное снижение интенсивности инвазии наблюдается у соединения «С-16» в дозе 2 мг/кг и лекарственного средства Ампролиум 30%, интенсэфективность и экстенсэфективность которых составила 50,3% и 74,1% соответственно.

Следовательно, новое соединение «С-16», помимо антигельминтной, обладает также высокой кокцидиостатической эффективностью при лечении эймериоза перепелов.

2.6 Гематологический состав крови у перепелов после введения соединения «С-16»

2.6.1 Изучение морфологического состава крови у перепелов, экспериментально зараженных аскаридозом, после лечения их противопаразитарными препаратами

Гематологическое исследование крови является одним из важнейших диагностических методов, тонко отражающих реакцию кроветворных органов при воздействии на организм различных физиологических и патологических факторов. Во многих случаях оно играет большую роль в постановке диагноза, а при заболеваниях системы кроветворения ему отводится ведущая роль.

Эффективность различных фармакологических средств противопаразитарного действия, при кишечных паразитозах птиц, трудно на 100% оценить лишь на основании изучения интенс- и экстенсэффективности, поэтому при разработке лекарственных средств очень важно учитывать их влияние на гематологические показатели крови.

Основанием изучения фармакодинамики соединения «С-16» явились хорошие результаты копроскопических исследований, которые были получены при определении противопаразитарных свойств соединения.

Работа была выполнена на базе лаборатории кафедры эпизоотологии и паразитологии Казанской ГАВМ им. Н.Э. Баумана в 2017 г. Объектом исследования служили 100 перепелов техасской породы (Белый фараон), клинически здоровых и свободных от кишечных паразитов в возрасте 2-х месяцев, живой массой 380-420 г. 80 перепелов заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Спустя 40 дней после введения перепелам инвазионной смеси внутрь, во всех группах в пробах помета были выявлены яйца аскаридий. После

установления инвазии перепелам всех опытных групп однократно внутрь задавали препарат.

Для исследования морфологических показателей у перепелов брали кровь путем декапитации в пробирки с ЭДТА, с последующим подсчетом количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина общепринятыми методами. Для выведения лейкоцитарной формулы готовили мазки крови. Кровь брали до заражения, после и через 7, 14 и 21 день после дачи препаратов (табл.12). В день взятия крови подсчитывали общее число эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, готовили мазки крови для определения лейкоцитарной формулы. Гематологические показатели определяли общепринятыми лабораторными методами [27,30,34,94]. Мазки крови окрашивали красками из набора «Лейкодиф». Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами, достоверность различий между сравнительными значениями гематологических параметров оценивали по t-критерию Стьюдента.

Для проведения экспериментов по принципу аналогов было сформировано 6 групп (4 опытных, 1 контрольная и 1 интактная), по 15 особей в каждой. Перепелам первой группы внутрь вводили «С-16» в дозе – 2 мг/кг, второй группе задавали «С-16» в дозе 10 мг/кг, третьей группе – альбендазол 10% (50 мг/кг), четвертой группе – фенбендазол 20% (20 мг/кг), пятая группа перепелов лекарственных препаратов не получала и являлась контрольной, шестая группа – интактная (табл.14).

Исследования морфологического состава крови птиц показали, что после экспериментального заражения перепелов аскаридозом количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и процентное соотношение клеток белой крови у птиц обеих групп имеют достоверные различия.

У перепелов, экспериментально зараженных аскаридозом, до лечения наблюдалось выраженное изменение в гемопоэзе, которое сопровождалось

эритропенией, лейкоцитозом, гипогемоглобинемией. По лейкоформуле видно, что у птиц отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия и лимфоцитопения, которые связаны с патогенным действием гельминтов и возможным последующим развитием вторичной инфекции.

Из результатов, отраженных в таблице 14 видно, что произошло достоверное, по сравнению с исходными показателями крови «до заражения», снижение количества эритроцитов на 44,2 % (с $3,76 \pm 0,09$ до $2,10 \pm 0,15$; $p < 0,01$) (рис.1), увеличилось число лейкоцитов на 55,7 % (с $24,20 \pm 1,19$ до $43,40 \pm 2,89$; $p < 0,01$) (рис.2) и произошло заметное снижение гемоглобина на 39,7 % (с $166,40 \pm 4,32$ до $100,40 \pm 3,17$; $p < 0,001$) (рис.3). По лейкограмме видно, что в организме происходит аллергический процесс, вызванный патогенным влиянием паразитов в кишечнике, в связи с чем, возникла видимая эозинофилия. До заражения этот показатель составил $1,80 \pm 0,42\%$, против $12,80 \pm 1,08\%$ после заражения, что на 86% ($p < 0,001$), выше первоначальной величины.

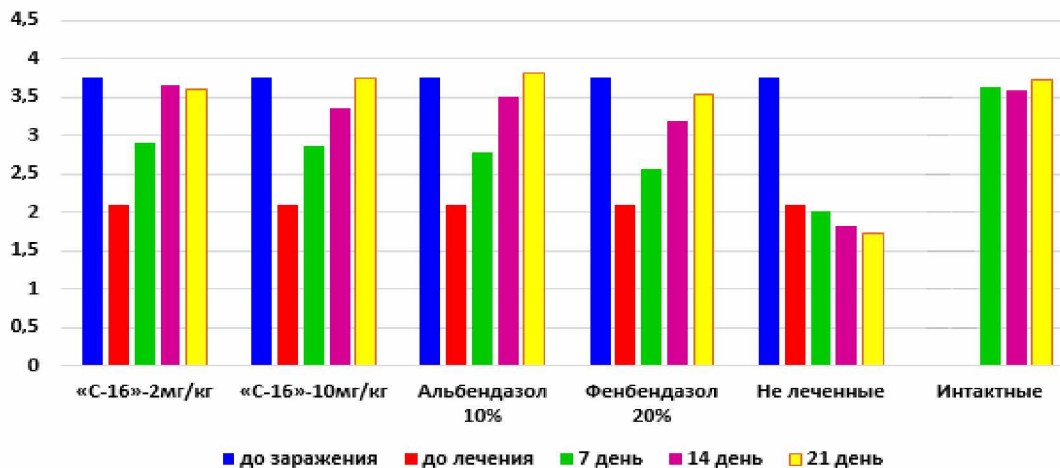


Рисунок 1 – Количество эритроцитов у зараженных аскаридозом перепелов и после введения лекарственных средств

Таблица 14 – Морфологические показатели у экспериментально зараженных перепелов в процессе лечения (n=5)

Показатели	Эритроциты ×10 ¹² /л	Лейкоциты ×10 ⁹ /л	Гемоглобин г/л	Лейкограмма, %				
				Псевдоэозинофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Исходные показатели до заражения								
Контроль	3,76±0,09	24,20±1,19	166,40±4,32	12,20±0,96	1,80±0,42	0,40±0,27	2,40±0,57	83,20±1,64
Данные до лечения								
Зараженные	2,10±0,15*	43,40±2,89**	100,40±3,17**	31,20±1,43*	12,80±1,08**	2,80±0,42*	4,40±0,57*	48,80±2,95**
Данные на 7 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	2,92±0,07*	31,20±1,29*	122,40±3,17*	21,80±1,43*	6,40±0,57*	2,00±0,35*	3,00±0,35	66,80±1,78*
«С-16»-10мг/кг	2,86±0,09*	30,40±1,15*	118,00±5,18*	20,40±1,20*	7,00±0,79*	1,60±0,27	3,40±0,27	67,60±0,84*
Альбендазол 10%	2,78±0,10*	34,80±1,85*	120,60±2,95*	24,20±0,82*	6,60±0,57*	1,80±0,42*	3,20±0,42	64,20±0,55*
Фенбендазол 20%	2,58±0,16*	36,00±1,70*	117,00±2,74*	25,00±0,94*	7,60±0,57*	2,20±0,42*	3,60±0,57	61,60±1,64*
Не леченные	2,02±0,05*	48,00±1,77**	90,20±1,64**	39,80±2,04**	15,00±0,79**	3,20±0,42*	5,60±0,57*	36,40±2,80**
Интактные	3,63±0,15	22,80±1,19	159,00±4,51	11,60±1,20	2,20±0,22	0,20±0,22	3,20±0,42	82,80±1,08
на 14 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	3,66±0,23	23,40±1,20	159,40±4,35	14,00±1,46	2,20±0,42	1,00±0,35	2,20±0,65	80,60±1,82
«С-16»-10мг/кг	3,36±0,22	25,80±0,82	163,40±4,72	13,60±1,25	2,00±0,50	0,80±0,22	1,80±0,42	81,80±1,75
Альбендазол 10%	3,50±0,21	27,00±1,58	155,60±6,10	16,40±0,91*	2,80±0,65	0,80±0,42	2,60±0,45	77,40±1,79
Фенбендазол 20%	3,18±0,12*	28,20±1,14	153,80±5,10	18,00±1,12*	3,20±0,65*	1,20±0,42	2,80±0,42	74,80±1,64
Не леченные	1,82±0,07**	52,40±2,20**	87,80±1,95**	45,40±2,61**	17,20±0,82**	3,60±0,27**	7,00±0,79*	26,80±1,98**
Интактные	3,58±0,15	24,19±1,51	161,60±3,09	11,00±0,79	1,40±0,27	0,60±0,27	2,20±0,42	84,80±1,08
на 21 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	3,60±0,23	22,80±1,29	161,00±4,91	14,00±1,00	1,80±0,42	0,60±0,27	2,60±0,45	81,00±1,37
«С-16»-10мг/кг	3,74±0,20	23,00±1,12	159,60±3,98	13,40±0,67	2,40±0,57	0,20±0,22	3,40±0,27	80,60±1,04
Альбендазол 10%	3,82±0,25	25,00±1,27	157,20±4,22	15,20±1,02	1,80±0,22	0,40±0,27	3,60±0,57	79,00±0,79
Фенбендазол 20%	3,54±0,16	21,60±1,20	164,00±3,34	13,20±0,74	2,20±0,65	0,60±0,45	3,00±0,50	81,00±1,45
Не леченные	1,72±0,10**	57,00±2,55**	84,20±4,38**	46,60±2,41*	16,80±1,98*	4,00±0,35**	7,20±0,74*	25,40±3,44**
Интактные	3,72±0,20	25,52±0,93	158,20±2,63	10,20±0,89	1,60±0,27	0,40±0,27	2,00±0,71	85,80±0,55

Примечание: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$

Увеличение количества псевдоэозинофилов говорит о начале развития вторичной инфекции, вызванной травматизацией стенок кишечника паразитами, соответственно наблюдается снижение лимфоцитов на 41,8% (с $83,20 \pm 1,64$ до $48,80 \pm 2,95$; $p < 0,001$) (рис.4). Заметной разницы в поведении, активности, приеме корма и воды у здоровых и инвазированных птиц практически не наблюдалось, кроме снижения яйценоскости у вторых.

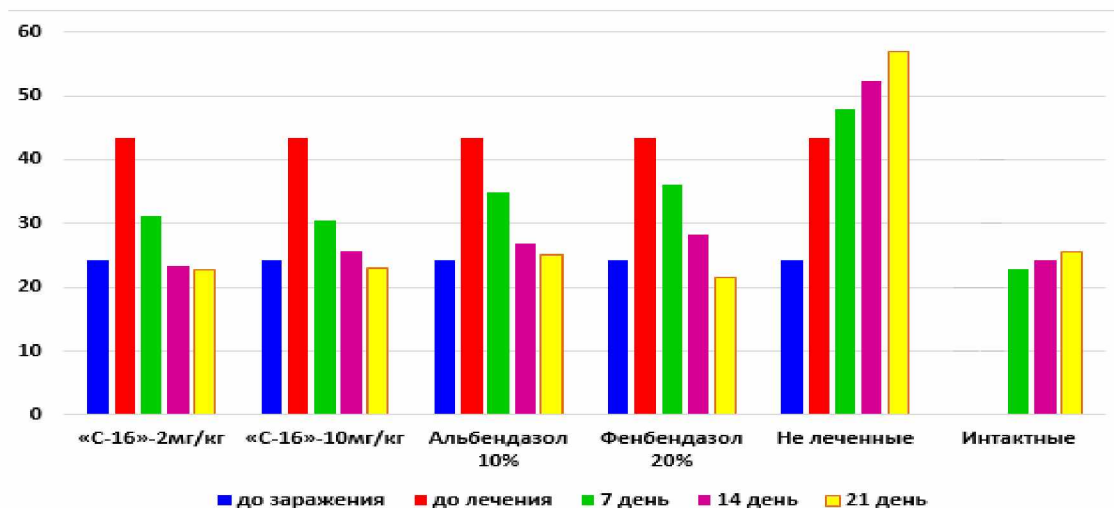


Рисунок 2 – Количество лейкоцитов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Как видно из рисунка 2, количество лейкоцитов в первой исследуемой группе перепелов равнялось $31,20 \pm 1,29 \times 10^9/\text{л}$, что на 26,9% выше показателей интактной группы ($p < 0,01$), во второй группе выше на 25% ($30,40 \pm 1,15$), в третьей – на 34,4% ($34,80 \pm 1,85$), в четвертой – на 36,6% ($36,00 \pm 1,70$), в пятой группе этот показатель был выше на 52,5% ($48,00 \pm 1,77$; $p < 0,001$).

Аналогичная картина наблюдается и при измерении уровня гемоглобина. У птиц первой группы после лечения уровень гемоглобина увеличился на 18% ($122,40 \pm 3,17$), но при этом был ниже на 23% ($159,00 \pm 4,51$) относительно интактной группы, во второй ниже на 25,7% ($118,00 \pm 5,18$), в третьей – на 24,1% ($120,60 \pm 2,95$), в четвертой – на 26,4% ($117,00 \pm 2,74$), в пятой – на 43,2% ($90,20 \pm 1,64$; $p < 0,001$) соответственно.

Из лейкоформулы видно, что с гибелью паразитов и освобождением организма от них, процент эозинофилов относительно данных до лечения в первой группе снизился на 50% (с $12,80 \pm 1,08$ до $6,40 \pm 0,57$), но был выше на 34,3% ($2,20 \pm 0,22$) относительно показателей интактной группы, во второй группе выше на 31,4% ($7,00 \pm 0,79$), в третьей – на 33,3% ($6,60 \pm 0,57$), в четвертой – на 28,9% ($7,60 \pm 0,57$) и в пятой (не леченные) – на 85,3% ($15,00 \pm 0,79$; $p < 0,001$).

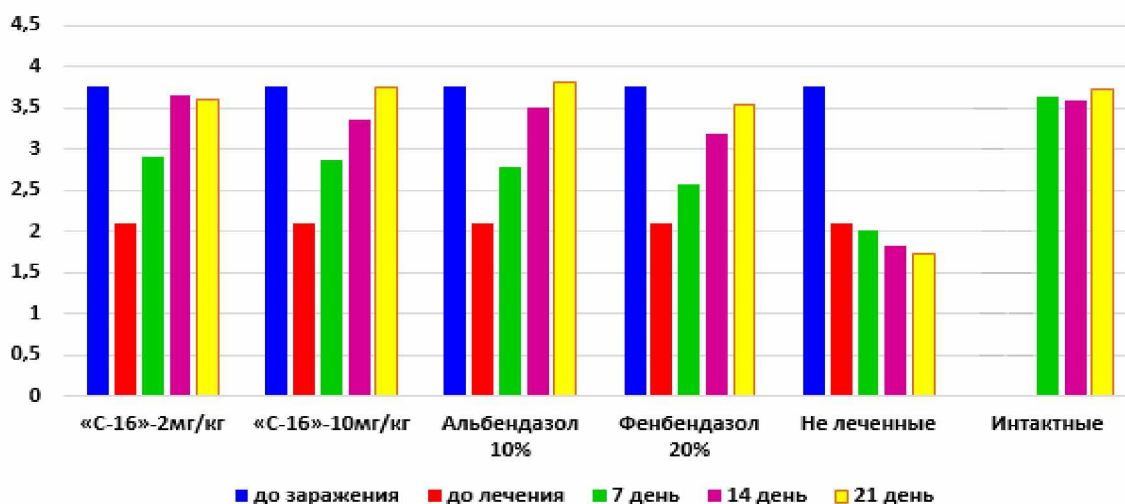


Рисунок 3 – Количество гемоглобина у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

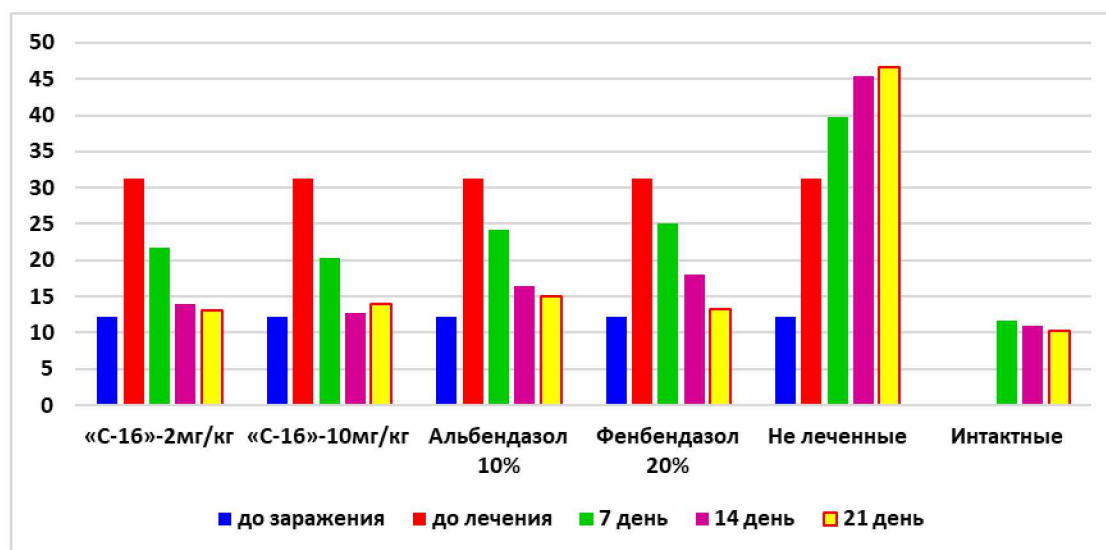


Рисунок 4 – Количество псевдоэозинофилов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Процентный показатель псевдоэозинофилов относительно показателей до лечения снизился на 26,7% по четырем опытным группам, но относительно интактной группы ($11,60 \pm 1,20$) был выше в первой группе на 46,7% ($21,80 \pm 1,43$), во второй – на 43,1% ($20,40 \pm 1,20$), в третьей – на 52% ($24,20 \pm 0,82$), в четвертой – на 53,6% ($25,00 \pm 0,94$), тогда как показатели пятой (не леченной) группы были выше на 70,8% ($39,80 \pm 2,04$; $p < 0,001$).

Таким образом, на 7 день лечения гематологические показатели птиц после однократного введения им соединения «С-16» в разных дозах незначительно превосходили показатели птиц, леченных альбендазолом и фенбендазолом. Предположительно это может быть связано с антибактериальным эффектом препарата [48].

На 14 день после введения лекарственных средств гематологические показатели практически возвратились к исходным данным. Незначительная разница наблюдалась у птиц четвертой группы: количество эритроцитов равнялось $3,18 \pm 0,12 * 10^{12}/л$ ($p < 0,01$), что на 11,1% ($3,58 \pm 0,15$) ниже показателей интактной группы. Содержание лейкоцитов было выше на 14,2% ($28,20 \pm 1,14$, относительно интактной группы – $24,19 \pm 1,51$), из них количество псевдоэозинофилов выше на 38,8% ($18,00 \pm 1,12$, против – $11,00 \pm 0,79$), эозинофилов на 56,2% ($3,2 \pm 0,65$, против $1,40 \pm 0,27$, ($p < 0,01$), что выше показателей интактной группы. Тем не менее, показатели четвертой группы находились в пределах физиологической нормы, внешний вид и поведение птиц не отличался от других опытных групп.

У птиц пятой группы показатели достоверно отличались от шестой – интактной. У них визуально наблюдалась бледность гребешка и конечностей, птица была раздражительная.

Таким образом, на 14 день после лечения у птиц 1, 2, 3 и 4 групп гематологические показатели достигли физиологической нормы. Показатели у

перепелов 1 и 2 групп, которым вводили соединение «С-16», были не достоверны относительно показателей шестой – интактной группы. Процентное соотношение псевдоэозинофилов у птиц, леченных альбендазолом 10% отличалось от интактной группы и было выше на 32% ($p < 0,01$).

На 21-е сутки после начала эксперимента у перепелов четырех опытных групп гематологические показатели были в пределах физиологической нормы, сами птицы были активные, отклонений в поведении, приеме корма и воды не наблюдалось, яйценоскость была регулярной. У птиц пятой группы была выраженная анемия гребней, взъерошенный перьевой покров, раздражительность. Гематологические показатели, относительно интактной группы, достоверно различались и заметно отличались от показателей птиц первых четырех групп. Наблюдалась эритроцитопения – $1,72 \pm 0,10 \times 10^{12}/л$, что на 53,7% ($p < 0,001$) ниже показателей интактной группы, выраженный лейкоцитоз – $57,00 \pm 2,55 \times 10^9/л$ – выше на 55,4% ($p < 0,001$). Уровень гемоглобина снизился до $84,20 \pm 4,38$ г/л (46%), белые кровяные тельца в лейкоформуле также достоверно различны относительно интактной группы, что свидетельствует о сильном воспалительном процессе в организме.

Таким образом, у перепелов, искусственно зараженных инвазионными яйцами нематоды *Ascaridi galli*, после лечения их лекарственными средствами «С-16», альбендазолом и фенбендазолом, морфологические показатели полностью восстанавливаются до физиологической нормы на 14 день, что говорит о хорошей переносимости птицами этих антигельминтиков.

Также было отмечено, что в крови у перепелов, зараженных нематодой *Ascaridia galli*, отмечается эритропения, гипогемоглобинемия и лейкоцитоз. Анализ лейкоцитарной формулы показывает, что у птиц отмечена эозинофилия, лимфоцитопения, которые связаны с патогенным действием гельминтов и возможным последующим развитием вторичной инфекции.

2.6.2 Изучение биохимического состава сыворотки крови у перепелов, экспериментально зараженных аскаридозом, после лечения их противопаразитарными препаратами

Биохимические показатели крови занимают особое место и очень важны, как для оценки физиологического статуса организма птиц, так и для своевременной диагностики патологических состояний. Биохимические исследования позволят на оценить функциональное состояние организма и работу внутренних органов.

Результаты исследования биохимического состава крови представлены в таблице 15.

Из таблицы видно, что у перепелов, экспериментально зараженных аскаридозом произошло увеличение общего белка на 11,6% (с $40,95 \pm 1,49$ до $46,36 \pm 1,56$, $p < 0,05$), по сравнению с исходными показателями крови «до заражения», что говорит о возможном снижении функциональных возможностей печеночной паренхимы, нарушении синтеза сывороточных белков, потере альбумина, вследствие воздействия на организм возбудителя аскаридоза (рис.5). Снижение альбуминов на 15,7% (с $16,71 \pm 0,68$ до $14,68 \pm 0,8$), что указывает на возможно начинающиеся воспалительные процессы, происходящие в организме, преимущественно в кишечнике, влекущее за собой недостаточное поступление белка с пищей, вызванную нарушением всасывания, интоксикацией (рис.6).

Таблица 15 – Биохимические показатели крови экспериментально зараженных перепелов в процессе лечения (n=5)

Показатели	Общий белок г/л	Альбумины г/л	Глобулины г/л	АЛТ ед/л	АСТ ед/л	Глюкоза ммоль/л
Исходные показатели до заражения						
Контроль	40,95±1,49	16,71±0,68	24,24±1,21	27,80±1,60	184,21±2,90	15,12±0,74
Данные до лечения						
Зараженные	46,36±1,56*	14,08±0,80*	32,28±0,86**	38,40±2,08**	254,40±7,19**	22,34±1,26**
Данные на 7 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	42,70±0,65	15,18±0,44	27,53±0,56*	34,60±1,04	195,30±3,78	17,18±0,21
«С-16»-10мг/кг	41,08±1,00	15,72±0,39	26,36±1,10	33,80±1,43	205,57±5,61*	16,28±0,39
Альбендазол 10%	40,90±0,19	15,64±0,41	25,24±0,38	35,20±1,56*	200,14±3,76*	16,56±0,46
Фенбендазол 20%	43,34±0,51	15,68±0,32	27,66±0,30*	35,80±1,43*	272,71±4,12*	19,24±1,57*
Не леченные	47,26±0,52*	13,50±0,45*	33,76±0,61**	47,20±2,99**	278,40±5,98**	25,12±1,57**
Интактные	40,58±0,69	19,20±0,51	21,32±0,32	30,20±1,19	176,38±4,38	14,39±0,25
на 14 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	40,62±0,74	18,26±0,53	22,36±0,59	29,6±1,15	179,20±4,89	15,24±0,27
«С-16»-10мг/кг	42,78±0,47	18,66±0,34	24,12±0,73	30,00±0,94	186,38±4,57	17,25±0,54
Альбендазол 10%	41,96±1,00	18,34±0,53	23,62±0,50	30,20±0,74	188,27±4,26	15,64±0,77
Фенбендазол 20%	40,22±0,45	15,66±0,89*	24,56±0,74	32,00±1,58	190,56±4,84*	14,06±0,74
Не леченные	49,06±0,75*	12,12±0,79**	36,94±1,23**	49,40±2,25**	290,80±8,64**	25,11±1,57**
Интактные	40,97±0,64	17,24±0,75	23,73±0,34	29,40±1,35	182,64±2,54	16,21±0,36
на 21 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	42,94±0,88	18,08±0,32	24,86±0,91	30,00±1,70	181,27±3,63	16,78±0,31
«С-16»-10мг/кг	42,42±0,69	18,28±0,50	24,16±0,58	30,40±1,44	177,82±3,81	17,54±0,98
Альбендазол 10%	41,52±1,21	17,78±0,46	23,74±0,71	28,60±1,72	180,42±4,26	15,33±0,34
Фенбендазол 20%	43,27±0,74	17,96±0,35	25,12±0,51	30,60±1,82	186,35±2,15	15,20±0,47
Не леченные	53,08±0,22**	11,52±0,70**	41,56±0,78**	54,40±2,20**	310,12±8,24**	26,12±1,23**
Интактные	41,88±0,77	18,30±0,30	23,58±0,66	28,20±1,14	179,13±1,81	16,24±0,38

Примечание: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$

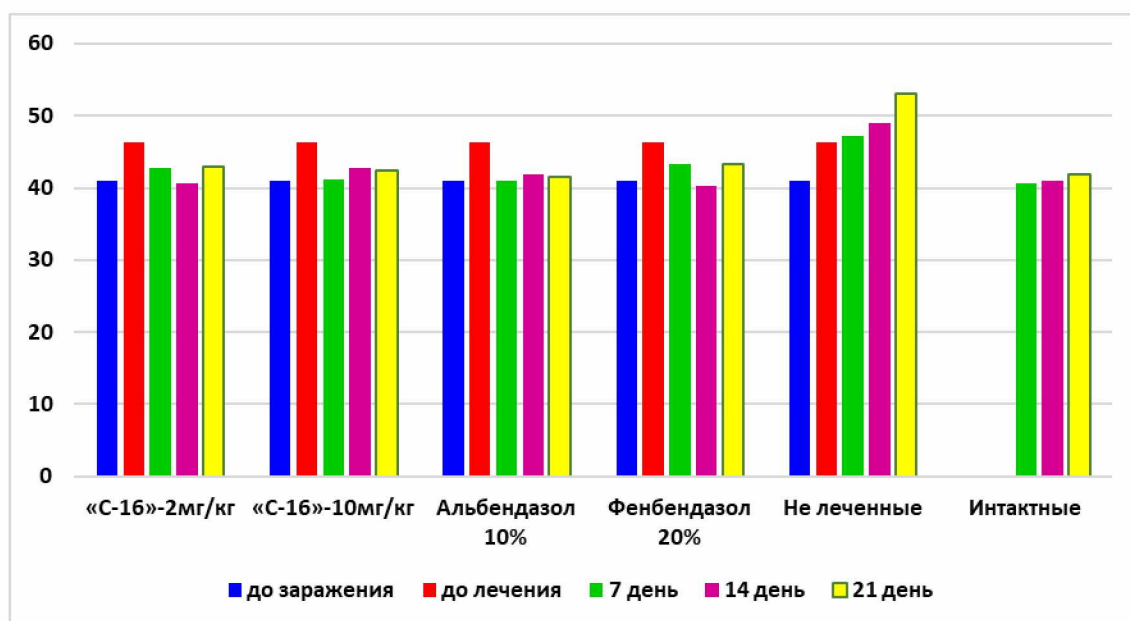


Рисунок 5 – Количество общего белка у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Увеличение содержания глобулинов на 25% (с $24,24 \pm 1,21$ до $32,38 \pm 0,86$; $p < 0,001$) говорит о воспалении, вызванном чужеродными антигенами, в данном случае – паразитарной инвазией (рис.7). Увеличение аланинаминотрансферазы (АЛТ) на 27,6% (с $27,80 \pm 1,60$ до $38,40 \pm 2,08$; $p < 0,001$) (рис.8) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) на 27,6% (с $184,21 \pm 2,91$ до $254,40 \pm 7,19$; $p < 0,001$) (рис.9) говорит о повреждении гепатоцитов печени. Увеличение глюкозы на 32,3% (с $15,12 \pm 0,74$ до $22,34 \pm 1,26$; $p < 0,01$) указывает на возможный стресс- фактор, вызванный паразитами кишечника, которые также способствуют повышению аппетита, сказывающегося из употребления пищи в больших количествах.

На 7 день от начала лечения наблюдалось снижение содержания общего белка относительно данных до начала лечения. У птиц первой группы этот показатель составил $42,70 \pm 0,65$ г/л, который ниже показателей интактной группы всего на 5% ($40,58 \pm 0,69$), во второй группе этот показатель составил – $41,08 \pm 1,00$, в третьей – $40,90 \pm 0,19$, в четвертой – $43,34 \pm 0,51$, тогда как фоновый показатель пятой группы был выше интактной на 14,1% ($47,26 \pm 0,52$; $p < 0,05$).

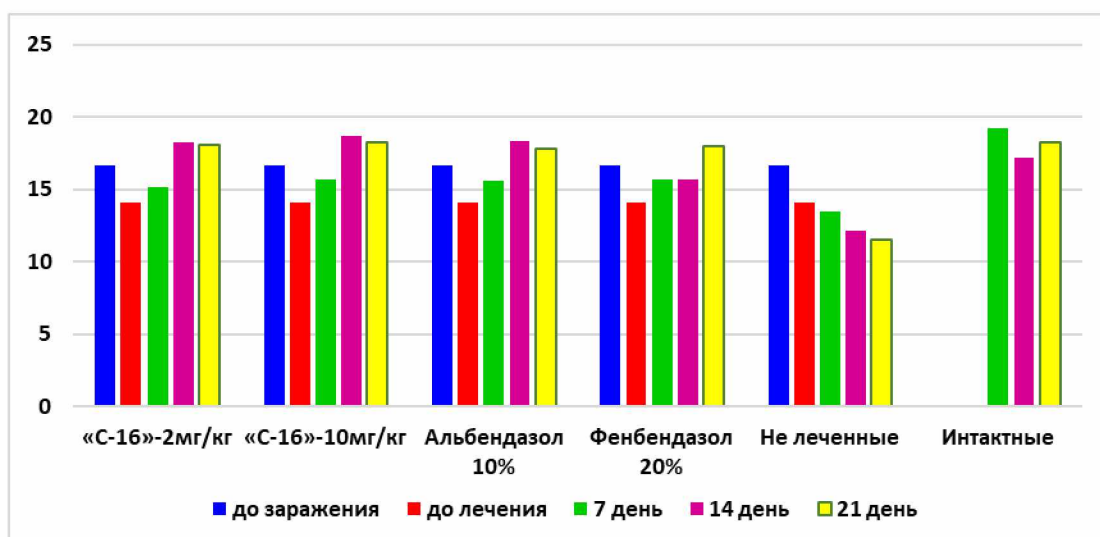


Рисунок 6 – Количество альбуминов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Содержание альбуминов в первой группе перепелов составило $15,18 \pm 0,44$ г/л, что на 21% ниже показателей интактной группы ($19,20 \pm 0,51$); во второй ниже на 18,1% ($15,72 \pm 0,39$; $p < 0,05$), в третьей – на 18,5% ($15,64 \pm 0,41$), в четвертой – 18,3% ($15,68 \pm 0,32$), в пятой, не леченной группе, на 29,7% ($13,50 \pm 0,45$; $p < 0,05$).

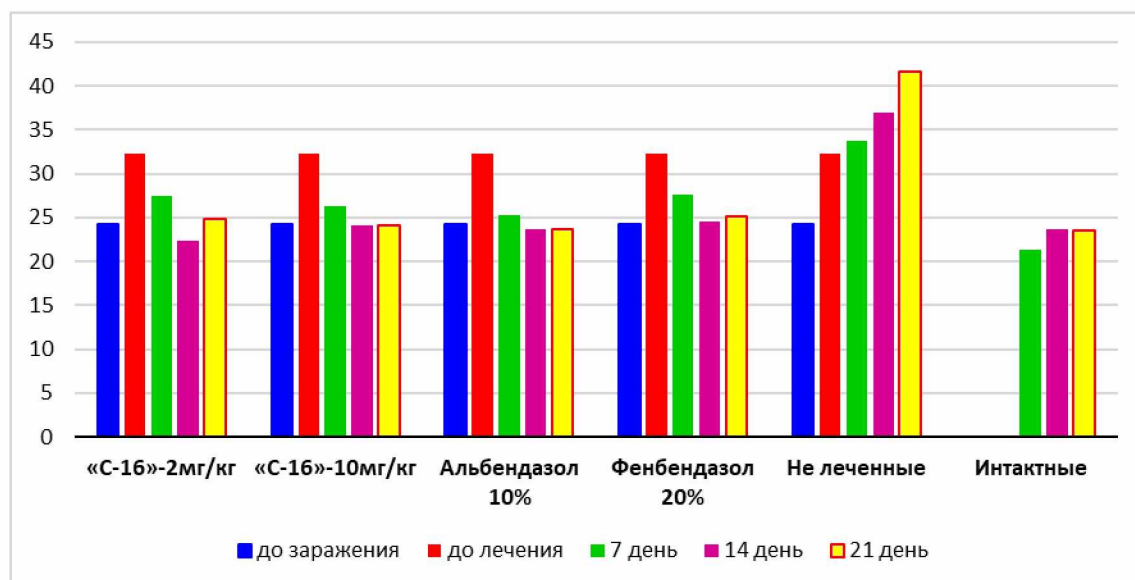


Рисунок 7 – Количество глобулинов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Содержание глобулинов в первой группе птиц составило $27,53 \pm 0,56$ г/л, что ниже показателей зараженных птиц на 18,4% ($33,76 \pm 0,61$; $p < 0,001$), но

выше на 22,5% относительно интактной группы ($21,32 \pm 0,32$), во второй выше на 19,1% ($26,36 \pm 1,10$), в третьей – на 19,6% ($25,24 \pm 0,38$), в четвертой – на 22,9% ($27,66 \pm 0,30$), в пятой на 36,8% ($33,76 \pm 0,61$; $p < 0,001$) соответственно.

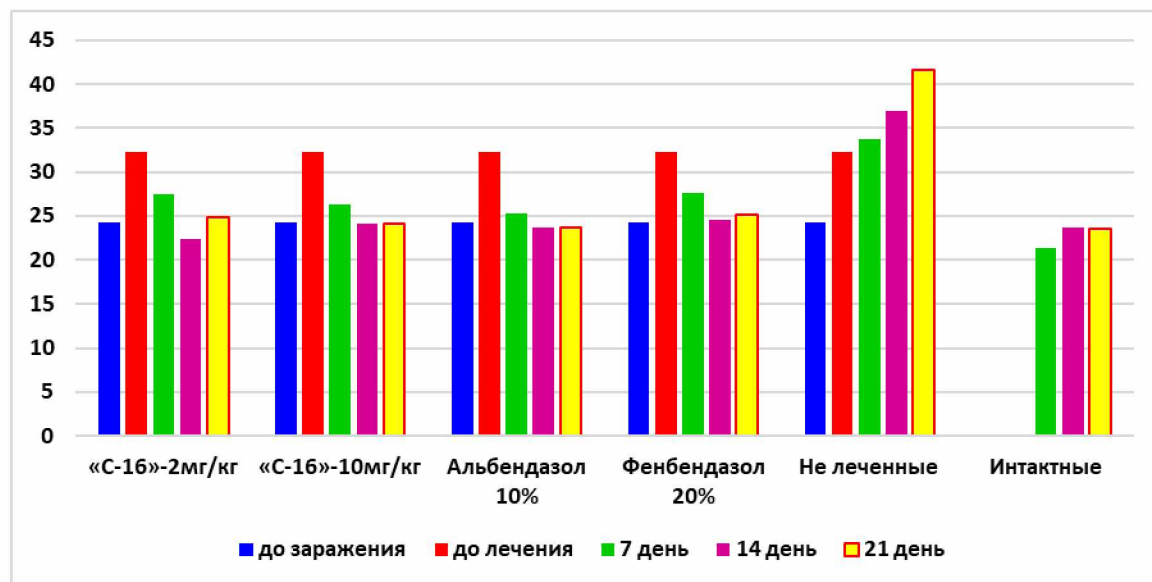


Рисунок 8 – Количество АЛТ у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств

Содержание АЛТ в первой группе перепелов составило $34,60 \pm 1,04$ ед/л, что ниже показателей зараженных птиц на 26,7% ($47,20 \pm 2,99$), но выше на 12,7% относительно интактной группы ($30,20 \pm 1,19$), во второй группе выше на 10,6% ($33,80 \pm 1,43$), в третьей – на 14,2% ($35,20 \pm 1,56$; $p < 0,01$), в четвертой – на 15,6% ($35,80 \pm 1,43$; $p < 0,01$), в пятой (не леченные) – на 36% ($47,20 \pm 2,99$; $p < 0,001$) соответственно.

Показатель АСТ, относительно показателей до лечения, снизился у четырех опытных групп птиц, но относительно интактной группы ($176,38 \pm 1,38$ ед/л) был выше – в первой группе перепелов на 9,6% ($195,3 \pm 3,78$), во второй группе птиц на 14,1% ($205,57 \pm 5,61$; $p < 0,01$), в третьей группе – на 11,8% ($200,14 \pm 6,76$), в четвертой снизился на 17% ($212,71 \pm 6,12$; $p < 0,01$), тогда как показатели пятой (не леченной) группы были выше на 36,4% ($278,40 \pm 8,12$; $p < 0,001$).

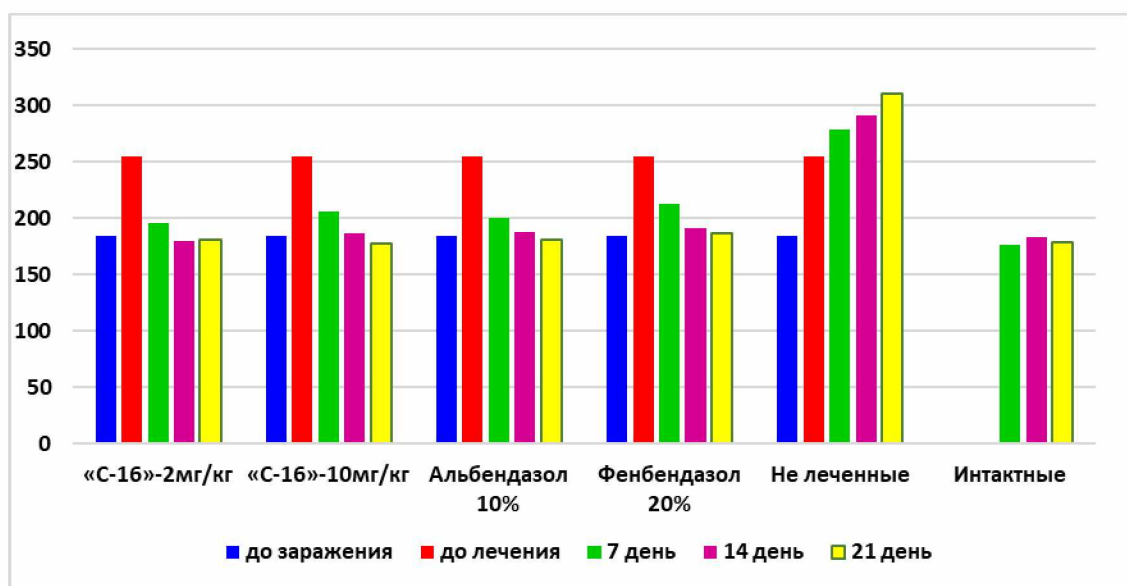


Рисунок 9 – Количество АСТ у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных препаратов

Таким образом, на 7 день лечения биохимические показатели сыворотки крови у перепелов первых трех опытных групп были схожи, тогда как у птиц четвертой группы, которым вводили фенбендазол, показатель общего белка был несколько ниже, а показатели АЛТ, АСТ и глюкозы, превышали показатели первых трех групп.

На 14 день после введения препаратов гематологические показатели практически возвратились к исходным данным. Общее состояние птиц было хорошим, бодрым. Незначительная разница по показателям наблюдалась у перепелов четвертой группы: содержание альбуминов составило $15,66 \pm 0,89$ г/л, что на 9,1% ($17,24 \pm 0,75$; $p < 0,01$) ниже показателей интактной группы. Также показатель АСТ – на 4,1% ($190,56 \pm 4,61$, против – $182,64 \pm 2,54$ ед/л), уровень глюкозы был ниже такового у интактной группы на 12,64% ($14,16 \pm 1,05$, против $16,21 \pm 0,36$). Тем не менее, показатели четвертой группы находились в пределах физиологической нормы, внешний вид и поведение птиц не отличались от других опытных групп.

У птиц пятой группы показатели достоверно отличались от шестой – интактной. У них визуально наблюдалась бледность гребешка и конечностей, отмечалась раздражительность.

Таким образом, на 14 день после лечения у птиц 1, 2, 3 и 4 групп биохимические показатели сыворотки крови достигли физиологической нормы.

На 21-е сутки после начала эксперимента у перепелов четырех опытных групп биохимические показатели были в пределах физиологической нормы, сами птицы были активные, отклонений в поведении, приеме корма и воды не наблюдалось, яйценоскость была регулярной. У птиц пятой группы (фоновый показатель) показатели, относительно интактной, достоверно различались и заметно отличались от показателей перепелов первых четырех групп. Наблюдалась выраженное повышение общего белка – $53,08 \pm 0,22$ г/л, что на 21,1% ($p < 0,001$) ниже показателей интактной группы ($41,88 \pm 0,77$). Альбумины ниже на 37% ($11,52 \pm 0,70$ г/л, против $18,30 \pm 0,30$; $p < 0,001$), глобулины выше на 43,2% ($41,56 \pm 0,78$, против $23,58 \pm 0,66$). Показатель АЛТ превысил показатель интактной группы на 48,16% и составил $54,40 \pm 2,20$ ед/л, против $28,20 \pm 1,14$. Показатель АСТ у инвазированных птиц равнялся $310,12 \pm 8,24$, что на 42,2% выше, чем у показателя интактной группы ($179,13 \pm 1,81$). Содержание глюкозы в крови было выше на 37,8%, относительно интактной группы ($26,12 \pm 1,23$, против $16,24 \pm 0,38$). Биохимические показатели пятой, фоновой, группы на 21 сутки исследования были достоверно различны относительно интактной группы, что свидетельствует о сильном воспалительном процессе в организме.

Исследования биохимического состава крови птиц показали, что после экспериментального заражения перепелов аскаридиозом, содержание общего белка, альбуминов, глобулинов, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и глюкозы имели достоверные различия, по сравнению с показателями птиц до заражения.

Таким образом, у перепелов, искусственно зараженных нематодой *Ascaridia galli*, после лечения их препаратами «С-16», альбендазолом и фенбендазолом, биохимические показатели полностью восстанавливаются до

физиологической нормы на 14 день, что говорит о хорошей переносимости птицами этих антигельминтиков.

2.6.3 Изучение влияния соединения «С-16» на морфологические и биохимические показатели крови здоровых перепелов

Опыт по определению возможного влияния исследуемого соединения «С-16» на гематологические показатели здоровых, неинвазированных кишечными паразитами, перепелов провели на 55 перепелах 3-х месячного возраста, живой массы 380-420 г.

Для проведения экспериментов по принципу аналогов были сформированы 3 группы птиц (2 опытных и 1 интакатная, по 15 птиц в каждой). Исследуемое соединение «С-16» птицам опытных групп задавали однократно, индивидуально внутрь. Первой группе – в дозе 2 мг/кг, второй – в дозе 10 мг/кг, контрольной группе соединение не задавали.

Перед началом эксперимента у десяти перепелов была взята кровь для определения фоновых показателей.

Результаты изучения морфологияеских показателей у птиц после введения соединения «С-16» в разных дозах представлены в таблице 16.

Из данных таблицы видно, что до введения препаратов количество эритроцитов составляло $3,66 \pm 0,07 \times 10^{12}/л$, на 7 день после дачи препарата в первой группе равнялось $3,61 \pm 0,12$, во второй – $3,39 \pm 0,25$, в интактной – $3,58 \pm 0,18$.

Количество лейкоцитов до начала лечения составляло $25,40 \pm 1,04 \times 10^9/л$, на 7 день после дачи препаратов, в первой группе этот показатель составил $23,20 \pm 1,05$, во второй – $25,40 \pm 2,16$, в третьей, интактной – $21,60 \pm 1,29$ %.

Уровень гемоглобина у птиц контрольной группы был равен $157,20 \pm 3,41$ г/л. На седьмой день после дачи препаратов во всех трех группах этот показатель варьировал от $148,20 \pm 4,09$ до $159,00 \pm 5,73$ г/л.

Таблица 16 - Морфологические показатели крови здоровых перепелов после введения соединения «С-16» в разных дозах (n=5)

Показатели	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты $\times 10^9/л$	Гемоглобин г/л	Лейкограмма, %				
				Псевдоэозинофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Исходные показатели до лечения								
Контроль	3,66±0,07	25,40±1,04	157,20±3,41	14,40±0,86	2,00±0,48	0,60±0,36	2,60±0,48	80,40±1,64
Данные на 7 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	3,61±0,11	23,20±1,08	148,20±2,43	14,20±1,04	2,60±0,57	0,80±0,22	3,20±0,55	79,20±0,55
«С-16»-10мг/кг	3,30±0,25	25,40±0,57	159,00±3,34	15,12±1,01	3,20±0,41*	1,20±0,42	3,60±0,57	76,80±1,85
Интактные	3,58±0,18	21,60±1,29	156,20±3,18	13,40±0,65	2,40±0,12	0,60±0,11	2,60±0,67	81,00±1,77
на 14 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	3,44±0,12	25,00±1,27	161,20±3,92*	12,60±0,76	2,20±0,12	0,60±0,27	2,80±0,42	81,80±0,82
«С-16»-10мг/кг	3,61±0,08	24,20±1,02	156,40±3,35	11,20±0,67	2,80±0,65	0,80±0,55	3,00±0,61	82,20±0,74
Интактные	3,31±0,27	23,60±0,98	152,60±4,19	10,40±0,64	2,40±0,35	0,80±0,65	2,40±0,28	84,00±1,18
на 21 день лечения								
«С-16»-2мг/кг	3,64±0,10	22,20±1,47	162,20±3,17*	10,20±0,82	1,80±0,22	0,60±0,12	2,20±0,42	85,20±1,27
«С-16»-10мг/кг	3,48±0,12	24,00±1,08	156,20±3,605	10,80±1,07	2,00±0,35	0,60±0,45	2,60±0,76	84,00±1,22
Интактные	3,85±0,42	21,20±0,54	155,20±4,15	11,40±1,67	1,60±0,21	0,40±0,14	2,40±0,62	84,20±1,25

Примечание: * - $p < 0,05$

До начала дачи лекарственных препаратов, количество эозинофилов равнялось $2,00 \pm 0,48$ %, на седьмой день в первой группе этот показатель составил $2,60 \pm 0,57$ %, во второй – он увеличился до $3,20 \pm 0,77$ ($p < 0,05$), в интактной группе – $2,40 \pm 0,12$ %.

Количество лейкоцитов до введения препарата составляло $80,40 \pm 1,64$ %. Через семь дней в первой группе этот показатель был равен – $79,20 \pm 1,38$ %, во второй – $76,80 \pm 1,85$, в контрольной – $81,00 \pm 1,77$ г/л. На 14 день и 21 дни морфологические показатели крови птиц все также оставались в пределах нормы. Количество эритроцитов варьировало от $3,31 \pm 0,27$ до $3,85 \pm 0,42 \times 10^{12}$ /л, – лейкоцитов от $21,20 \pm 0,54$ до $25,00 \pm 1,13 \times 10^9$ /л, уровень гемоглобина колебался от $152,60 \pm 4,19$ до $162,20 \pm 3,17$ г/л.

Рассматривая лейкограмму перепелов на всем протяжении наших исследований видно, что процент форменных элементов крови до и после введения препаратов соответствовал норме и в ходе опыта существенно не изменялось. Псевдоэозинофилы варьировали от $10,40 \pm 0,64$ до $12,60 \pm 1,68$ %, эозинофилы от $1,80 \pm 0,25$ до $2,80 \pm 0,86$ %, базофилы от $0,40 \pm 0,41$ до $0,80 \pm 0,65$ %, моноцитов от $2,20 \pm 0,22$ до $3,00 \pm 0,65$ %, лимфоцитов от $80,80 \pm 1,32$ до $84,20 \pm 1,25$ %.

Таким образом, после применения соединения «С-16», морфологические показатели птиц были в пределах физиологической нормы, что говорит хорошей переносимости птицей этого соединения.

В таблице 17 отображены результаты изучения биохимических показателей сыворотки крови после введения соединения «С-16» в двух исследуемых дозах.

Как показано в таблице, содержание общего белка до введения соединения составило $37,40 \pm 1,08$ г/л. На 7 день после введения препарата содержание общего белка у птиц первой опытной группы было равно $36,60 \pm 1,06$. Во второй группе этот показатель был несколько ниже, в сравнении с птицей контрольной группы и составил $33,18 \pm 0,96$ ($p < 0,05$).

Таблица 17 - Биохимические показатели сыворотки крови здоровых перепелов после введения соединения «С-16» в разных дозах (n=5)

Показатели	Общий белок г/л	Альбумины г/л	Глобулины г/л	АЛТ ед/л	АСТ ед/л	Глюкоза ммоль/л
Исходные показатели до заражения						
Контроль	37,40±1,08	16,22±0,92	21,18±0,52	29,00±1,12	170,34±4,12	16,38±1,06
Данные на 7 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	36,60±1,06	13,93±1,12	22,67±0,24	28,40±0,76	182,28±3,18	15,24±1,15
«С-16»-10мг/кг	33,18±0,96*	13,12±0,78*	20,06±0,14	30,0±29,80	189,44±6,61*	14,21±1,24*
Интактные	39,48±1,63	15,69±1,11	23,79±0,11	29,80±0,82	179,12±6,19	16,12±0,26
на 14 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	40,60±1,17	17,33±0,16	23,27±0,67	30,80±0,65	181,17±5,34	17,15±0,73
«С-16»-10мг/кг	40,36±0,58	16,24±0,64	24,12±0,15	31,40±0,67	182,25±4,12	18,21±0,36
Интактные	40,19±0,91	18,21±1,58	21,98±0,06	30,60±0,45	174,43±7,59	18,08±0,54
на 21 день лечения						
«С-16»-2мг/кг	44,72±0,74	19,64±0,97	25,08±1,04	31,80±0,96	171,31±5,15	16,73±0,95
«С-16»-10мг/кг	41,40±0,86	18,23±0,74	23,17±0,95	30,60±0,57	175,16±4,71	17,08±0,88
Интактные	43,07±0,42	19,05±1,07	24,02±2,65	32,00±0,79	176,38±6,12	17,16±0,67

Примечание: * - $p < 0,05$;

У птиц третьей группы он был равен $39,48 \pm 1,63$ г/л. На 7 и 14 дни показатели общего белка стабилизировались и варьировали от $40,19 \pm 0,91$ до $44,72 \pm 0,74$ г/л.

Уровень альбуминов у птиц контрольной группы до дачи лекарственных препаратов составил $16,22 \pm 0,92$ г/л. На 7 день исследования в первой группе альбумины были равны $13,93 \pm 1,12$ г/л, во второй – был несколько ниже относительно интактной группы ($15,69 \pm 1,11$) и составил $13,12 \pm 0,78$ ($p < 0,05$). На 14 день после дачи препаратов уровень альбуминов во всех трех группах варьировали от $16,24 \pm 0,64$ до $18,21 \pm 1,58$ г/л, на 21 день – от $18,23 \pm 0,74$ до $19,64 \pm 0,97$.

Не произошло достоверной разницы и в показателях глобулинов. До начала лечения они составляли $21,18 \pm 0,52$ г/л. На 7 день после дачи препаратов в первой группе этот показатель был равен $22,67 \pm 0,24$ г/л, во второй – $20,06 \pm 0,14$, в третьей – $23,79 \pm 0,11$. На 14 день он варьировал от $21,98 \pm 0,06$ до $24,12 \pm 0,15$ г/л. На 21 день исследования сыворотки крови перепелов, количество глобулинов в первой группе составило $25,08 \pm 1,04$ г/л, во второй группе – $23,17 \pm 0,95$ г/л, в третьей интактной группе – $24,02 \pm 2,65$, то есть произошло повышение уровня глобулинов. Возможно это связано с увеличением возраста птиц.

Показатель АЛТ в контрольной группе составил $29,00 \pm 1,12$ ед/л. На 7 день исследований в первой группе данный показатель был равен $28,40 \pm 0,76$ г/л, во второй – $30,0 \pm 0,79$ ($p < 0,05$), в третьей – $29,80 \pm 0,82$ ед/л. На 14 день исследования, в первой группе перепелов показатель равнялся $28,40 \pm 0,76$. Во второй группе, за неделю он снизился на одно деление и составил $30,0 \pm 0,79$, в третьей был равен $29,80 \pm 0,82$ ед/л. На 21 день эти показатели составили в первой группе – $31,80 \pm 0,96$ ед/л, во второй – $30,60 \pm 0,57$, в третьей – $32,00 \pm 0,79$.

Показатель АСТ до введения соединения был равен $170,34 \pm 4,12$ ед/л. На седьмой день этот показатель повысился во всех трех группах. В первой группе он составил $182,28 \pm 3,18$ ед/л, во второй группе показатель АСТ был равен $189,44 \pm 6,61$ ($p < 0,05$), в интактной группе – $179,12 \pm 6,19$. Содержание АСТ на 14 день варьировало во всех трех группах от $174,43 \pm 7,59$ до $182,25 \pm 4,12$ ед/л. На 21 день он варьировал от $171,31 \pm 5,15$ до $176,38 \pm 6,12$ ед/л, то есть был в пределах нормы.

Ферменты печени, такие как АЛТ и АСТ на протяжении всего опыта оставались в пределах физиологической нормы, что говорит о хорошей работе печени и об отсутствии на нее отрицательного влияния со стороны соединения «С-16».

Содержание глюкозы у птиц колебалось в пределах от $14,21 \pm 1,24$ до $18,21 \pm 0,36$ ммоль/л и в процессе опыта не претерпело существенных изменений.

Отсутствие резких отклонений в основных биохимических показателях у здоровой птицы после введения соединения «С-16» в исследуемых дозах 2 мг/кг и 10 мг/кг показывает, что это соединение в этих дозах является безвредным для здоровой, не инвазированной кишечными паразитами, птицы.

2.7 Ветеринарно-санитарная оценка мяса перепелов после алиментарного введения соединения «С-16»

Для улучшения качества животноводческой продукции и повышения ее экономической эффективности в ветеринарную практику необходимо внедрять экологически безвредные для людей и животных новые препараты.

Одной из задач наших исследований явилось проведение ветеринарно-санитарной экспертизы, в которую входило исследование мяса перепелов после введения им соединения «С-16». Изучали органолептические, бактериоскопические и биохимические показатели.

Исследования проведены на кафедрах эпизоотологии и паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Казанской ГАВМ.

В опыте использовали 15 перепелов тexasской породы (белый фараон) в возрасте 90 суток, женского пола. Птицу содержали в виварии в специально оборудованных клетках. Условия содержания и кормления были одинаковые. Опытные и контрольная группы перепелов формировались по принципу аналогов. Перепела первой опытной группы получали соединение «С-16» в дозе 2 мг/кг, второй – 10 мг/кг. Третья группа являлась контрольной.

Соединение «С-16» задавали индивидуально внутрь с помощью шприца без иглы в виде масляной суспензии, трижды, с интервалом 7 дней. На четвертые сутки, после последней дачи соединения, перепелов подвергали убою для проведения ветеринарно-санитарной оценки тушек.

Послеубойную ветеринарно-санитарную экспертизу мяса убитых птиц проводили согласно требованиям «Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясопродуктов» (1988). Отбор проб и органолептические исследования проводили согласно ГОСТу 7267-2015 и ГОСТу 29128-91. Микробиологические исследования проводили согласно ГОСТу Р 50396.0-2013. Биохимические исследования по ГОСТу Р 54354-2011.

Проведенные органолептические исследования обескровленных тушек перепелов опытных и контрольных групп имели презентабельный товарный вид. Поверхность тушек - сухая, розоватого оттенка, цвет кожи бледно-желтый, как и подкожная и внутренняя жировая ткань. Брюшная полость выстлана влажной, блестящей серозной оболочкой. Мышечная ткань упругая, плотная, после поперечных и продольных разрезов имеет бледно-розовый цвет, местами красноватого оттенка, после прикладывания на фильтровальную бумагу не

образует влажных пятен. При надавливании пальцами на мышечную ткань, ямки быстро выпрямляются.

Перед постановкой пробы варки, оценили запах мяса. Он специфический, достаточно приятный, свойственный свежему мясу перепелов. Свежесваренный бульон из мяса подопытных и контрольных птиц не отличался между группами, он был прозрачный, ароматный, с приятным запахом. Всплывавший на поверхность бульона жир имел средние по размеру капли. В таблице 18 приведены результаты органолептических, бактериоскопических и физико-химических показателей.

Анализируя материалы из приведенной таблицы, стоит отметить, что микробная обсемененность в поверхностных и глубоких слоях мышц в контрольной и в опытных группах перепелов находилась в пределах для созревшего доброкачественного мяса.

Показатель концентрации водородных ионов (рН) определяли колориметрическим способом с использованием специализированного набора Михаэлиса. Из исследуемого мяса перепелов каждой группы брали 10 г фарша и 40 мл дистиллированной воды, в соотношении 1:4, настаивали в течение 15 мин, затем фильтровали. Таким образом получили экстракт, чьи показатели рН в контрольной и подопытной группах варьировали в пределах 5,73 – 5,81, что также характерно для категории свежего мяса.

Таблица 1 Для определения содержания амино-аммиачного азота к 10 мл профильтрованного через фильтровальную бумагу мясного экстракта, приготовленного в соотношении мяса к воде 1:4, добавляли 40 мл дистиллированной воды и 3 капли 1% спиртового раствора фенолфталеина. Далее нейтрализовали экстракт до появления слабо-розовой окраски несколько раз. Количество раствора, пошедшего на второе титрование, умножали на 1,4 и

получили количество амино-аммиачного азота, содержащегося в 10 мл мясной вытяжки.

8 - Органолептические и физико-химические показатели мяса
подопытных перепелов

Показатели		Результаты исследований		
		Контроль	Опыт.гр.1	Опыт.гр.2
1.Органолептические показатели: а) внешний вид и цвет мяса		Поверхность имеет сухую корочку подсыхания, мясной сок прозрачный		
б) консистенция мяса		На разрезе плотное, эластичное. Ямка после надавливания на мясо быстро выравнивается		
в) запах		Характерен для мяса птицы		
г) качество бульона при варке мяса		Прозрачный, ароматный. Жир с приятным запахом, собирается на поверхности большими крупными каплями.		
Бактериоскопия мазков-отпечатков (количество микроорганизмов в одном поле зрения микроскопа)	Поверхностных слоев	7,92±0,95	4,51±0,71*	6,80±1,13
	Глубоких слоев	0,25±0,03	0,13±0,02*	0,19±0,05
рН		5,81±0,04	5,73±0,02	5,77±0,05
Продукты первичного распада белков		отсутств.	отсутств.	отсутств.
Реакция на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера		отриц.	отриц.	отриц.
Реакция на пероксидазу		Положит.	Положит.	Положит.
Амино-аммиачный азот, мг		0,93±0,05	0,77±0,02*	0,88±0,04

Примечание: $P < 0,05$

Как показали результаты исследований, количество амино-амиачного азота в мышечной ткан подопытных перепелов колебалось в интервале от 0,77 до 0,93 мг, что говорит о норме свежести мяса птицы.

Бензоидовая проба была проведена для определения наличия фермента пероксидазы в образцах мяса. В результате проведения опыта, мясной экстракт приобрел сине-зеленый оттенок, который постепенно переходил в темно-коричневый цвет, следовательно, фермент мышечной ткани – пероксидаза была высоко активной.

По методике Лубняцкого провели опыт, чтобы определить непосредственно реакцию на продукты первичного распада белков. Для этого в качестве реагента использовали сернокислую медь. Аммиак и соли аммония в мышечной ткани отсутствовали.

Таким образом, по результатам отрицательных показателей бактериальной обсемененности и концентрации водородных ионов, по умеренному содержанию amino-амиачного азота и отсутствия продуктов распада белков, аммиака и солей аммония, а также при положительной реакции на пероксидазу, следует, что мясо перепелов соответствует доброкачественному мясу, согласно ГОСТам.

Алиментарное введение соединения «С-16» перепелам тexasской породы не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса. Также проведенные опыты показали, что по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам оно отвечает требованиям, предъявляемым к стандарту качества. Но для серийного выпуска в производство соединения «С-16» следует изучить сроки его выделения из организма птиц и разработать период ожидания после введения данного соединения птицам.

Для определения безвредности соединения «С-16» использовали биологический метод оценки мяса и мясных продуктов – биопробу. Сущность данного исследования заключается в скармливании фарша из мяса перепелов, получавших исследуемое соединение, лабораторным крысам.

В опыте использовали 26 перепелов в возрасте 90 суток, которых сформировали по 13 особей в 2 группы. Соединение «С-16» задавали опытной группе перепелов индивидуально внутрь в дозе 10 мг/кг. Всех птиц подвергли эвтаназии путем декапитации на четвертые сутки после того, как всем задали «С-16». Фарш из мяса обескровленных тушек готовили для скармливания опытными не линейным крысам, в количестве 16 голов, вес которых составил 160-180 г. Животных из 8 особей (опытные) в течение месяца каждый день кормили фаршем из мяса перепелов получавших при жизни соединение «С-16». Контрольных крыс кормили фаршем из мяса контрольных перепелов.

В течении эксперимента вели ежедневное наблюдение каждый день наблюдали за крысами. В обеих группах каких-либо отклонений в общем состоянии и поведении не наблюдалось. Активность, жажда, аппетит, внешний вид у крыс опытной группы не отличался от таковых у контрольных.

На 30 день опыта произвели контрольное взвешивание всех крыс, после чего, путем декапитации крысы были эвтаназированы и подверглись патологоанатомическому вскрытию с целью обнаружения и засвидетельствования возможного негативного влияния соединения, которое могло отразиться на состоянии внутренних органов. До начала эксперимента и после каждую крысу взвешивали, данные фиксировали. В таблице 19 отражена динамика изменения веса.

Таблица 19 - Показатели массы тела белых крыс

Период времени	Масса тела животных, г	
	Опытная группа	Контрольная группа
Исходная	166,57±2,59	165,43±2,33
Через 30 суток	207,71±1,56	209,57±1,57

Исходя из данных таблицы 18, достоверных данных в различии между опытной и контрольной группой через 30 суток не отмечены.

При вскрытии крыс не выявлено видимых изменений. На протяжении всего желудочно-кишечного тракта присутствовали кормовые массы. Желудок был серовато-белого цвета, слизистая оболочка без патологических изменений, умеренно набухшая, собрана в складки. Печень равномерно окрашена в желтовато-красный цвет, края острые, при разрезе сосуды заполнены кровью. Сердце кровенаполнено, без видимых патологических изменений. Легкие розового цвета, на разрезе выделялась пенная жидкость.

2.8 Производственное испытание лечебной эффективности соединения «С-16» при кишечных гельминтозах и эймериозе перепелов.

Производственный опыт по испытанию нематоцидного и кокцидиостатического эффекта соединения «С-16» был проведен в период с 10 марта по 13 мая 2018 года в КФХ «Халиуллин Руслан Султанович», Черемшанского района, Республики Татарстан на 900 перепелах техасской породы 2-х месячного возраста, живой массой 380-450 г, естественно зараженных миксинвазией кишечных паразитов.

Помещение, где была размещена птицы, было разделено на 2 корпуса, в которых перепела содержались в клетках с сетчатым полом. Условия кормления и содержания птиц во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам. Для начала проведения эксперимента, из первого и второго корпуса отобрали пробы помета птиц, которые помещали в пробирки, этикетировали и сразу же доставляли на кафедру эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО КГАВМ. Пробы помета исследовали разработанным на кафедре новым копроскопическим методом на наличие яиц гельминтов и ооцист эймерий, а также попавших в помет извне яиц клещей.

Дифференциацию яиц гельминтов, а также ооцист простейших проводили по общепринятым методам.

От общего поголовья перепелов, брали помет в количестве 10% (90 проб). При копроскопическом исследовании проб помета ЭИ птиц эймериозом составила 46%, при ИИ от 6 до 9 ооцист в поле зрения микроскопа. В хозяйстве выявили два вида ооцист эймерий: *Eimeria bateri* (60 %) и *Eimeria coturnicis* (40%). В 38 % проб помета были выявлены яйца *Ascaridia galli*, 8 % - *Heterakis gallinarum*, 7% - *Capillaria spp.*, 1% яйца клеща *Dermanyssus gallinae*.

Клиническая картина паразитарного заболевания выглядела следующим образом: у некоторых перепелов отмечался жидкий стул со слизью, пониженный аппетит, относительная бледность гребешков, вялость, у других повышенный аппетит, жажда, потеря веса. По словам бригадира, среди птиц отмечается периодическая смертность, но основная масса перепелов доживает до забоя, поэтому соответствующие лечебные мероприятия в хозяйстве ранее не проводились.

В корпусе №1, пробы помета содержат умеренное количество ооцист эймерий (табл. 20) и единичные яйца кишечных нематод. 450 перепелов были размещены в трех брудерах, по 150 голов: две опытные и одна контрольная. Каждый брудер состоит из 6-ти клеток, в которых размещено по 25 особей птиц. Перепелам первой опытной группы с комбикормом скармливали соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг. Проведя расчет соединения на одну особь, рассчитали необходимый объем на группу перепелов из 150 особей. «С-16» растворяли в подсолнечном масле (1:10) и полученную смесь смешивали с комбикормом и задавали однократно. Птицам второй группы выпаивали Байкокс 2,5% в дозе 7 мг/кг два дня подряд. Третья группа – контроль. На седьмые и четырнадцатые дни пробы помета исследовали.

При копроскопическом исследовании 15 проб помета из первой опытной группы (табл.20), экстенсэффективность препарата «С-16» при эймериозе перепелов через 7 суток равнялась 80%, через 14 суток – 86,6 %; ИЭ - 80% и 95,4% соответственно.

ЭЭ препарата Байкокс гранулят 20% через 7 суток после терапии равнялась 66,6%, ИЭ – 75,6 %, через 14 суток – 73,3 и 85,8% соответственно.

Таблица 20 – Результаты производственного испытания эффективности соединения «С-16» при эймериозе перепелов

№ группы Наименование препарата	ИИ до лечения (яиц)	Интенсивность инвазии (ИИ), интенсэффективность (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ)					
		Через 7 дней			Через 14 дней		
		ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
№1 («С-16»)	198,17 ±4,72	39,44 ±1,15	80,0	80,0	9,04 ±0,64	95,4	86,6
№2 (Байкокс 2,5%)	185,24 ±3,91	45,05 ±1,77	75,6	66,6	26,24 ±1,35	85,8	73,3
№3 (не леченные)	203,18 ±3,63	226,40 ±4,12	-	-	243,81 ±3,87	-	-

В корпусе № 2, где содержалось также 450 перепелов, в пробах помета у 40 % птиц были выявлены яйца *Ascaridia galli*, у 15 % - *Capillaria spp.* и у 3% единичные ооцисты эймерий. Интенсивность инвазии аскаридиями и капилляриями колебалась между 2 и 7 яиц в поле зрения. Перепела в этом корпусе были также размещены в трех брудерах, по 150 голов: две опытные и одна контрольная. Птицам первой опытной группы с комбикормом однократно задавали соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг. Всем птицам второй опытной группы задавали фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг 2 дня подряд. Помет исследовали на седьмые и четырнадцатые сутки. В таблице 21 отражена эффективность антигельминтных препаратов в производственных условиях.

Таблица 21 – Результаты производственного испытания эффективности соединения «С-16» при аскаридиозе перепелов

№ группы и наименование препарата	ИИ до лечения (яиц)	Интенсивность инвазии (ИИ), интенсэффективность (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ)					
		Через 7 дней			Через 14 дней		
		ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ (яиц)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
№1 («С-16»)	270,17 ±5,48	48,04 ±4,16	82,21	73,3	21,30 ±7,37	92,1	93,3
№2 (фенбендазол 20 % гранулят)	306,21 ±4,03	69,21 ±6,29	77,3	60%	40,52 ±6,35	86,7	86,6
№3 (нелеченные)	280,40 ±4,64	297,91 ±5,32	-	-	314,74 ±9,11	-	-

Данные, приведенные в таблице 1, показывают, что ЭЭ соединения «С-16» при аскаридиозе перепелов на седьмой день составила 87,5%, на четырнадцатый день 93,3 %; ИЭ – 92,3% и 91,0% соответственно.

Физиологические параметры такие как аппетит, жажда, стул, активность, поведение – восстановились на 6-8 день терапии.

Экстенсэффективность препарата фенбендазол гранулят 20% через 7 дней составила 75,0%, интенсэффективность – 73,7%, через 14 суток – 87,5 и 86,9% соответственно.

У перепелов контрольных групп в обоих корпусах в течение опыта выявляли высокую интенсивность инвазии и падеж.

Следовательно, дегельминтизация соединением «С-16» перепелов больных миксинвазией дала возможность быстро освободить организм от нематод и простейших. Клинические признаки заболевания у птиц первой опытной группы прекратились на 5-8 день лечения, тогда как птицы второй

опытной группы восстанавливались до физиологической нормы несколько дней дольше.

Таким образом, производственное испытание нового соединения «С-16» показало, что он обладает высокой противопаразитарной эффективностью в отношении эймерий видов *Eimeria bateri* и *Eimeria coturnicus*, паразитирующих в эпителиальных клетках кишечника перепелов, а также нематоды *Ascaridia galli* и может быть рекомендовано для лечения птиц, зараженных данными инвазиями.

2.9 Экономическая эффективность применения соединения «С-16» для лечения перепелов, больных аскаридозом

При расчете экономической эффективности от применения соединения «С-16» руководствовались учебным пособием «Организация и экономика ветеринарного дела» (И.Н. Никитин, В.А. Апалькин, 2006). [133.^(А)]

Экономическую эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридозе перепелов, рассчитывали на основе проведенных опытов в КФХ «Халиуллин Руслан Султанович», Черемшанского района, Республики Татарстан.

Интенсивность инвазии птиц аскаридиями варьировала от 2 до 7 яиц в поле зрения микроскопа (об. ×8, ок. ×10). В исследуемом корпусе содержались 450 перепелов. Птицам первой опытной группы с комбикормом однократно задавали препарат «С-16» в дозе 10 мг/кг, перепелам второй опытной группы задавали фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг 2 дня подряд. Перепела контрольной группы препарат не получали. Пробы помета для исследования брали через 7 и 14 суток после введения препаратов.

После введения препаратов ежедневно в течение 30 дней птиц взвешивали. Среднесуточный прирост одного перепела опытной (леченной) группы составил

2 г. Перепела контрольной группы не давали прироста массы тела. При расчете экономической эффективности использовали следующие данные (И.Н. Никитин, 2006):

- цена реализации 1 кг мяса перепелов – 400 рублей;
- коэффициент заболеваемости птицы аскаридозом ($K_з$) – 0,75;
- удельная величина потери основной продукции (кг) на 1 заболевшее животное ($K_п$) – 0,3 кг;

Цена 500 г фенбендазола составила 300 рублей, а цена 500 г соединения «С-16» – 200 руб. Для расчета экономического ущерба от аскаридоза перепелов использовали следующую формулу:

$$(Y_1) = M_з * (B_з - B_б) * T * Ц = 150 * (0,002 - 0) * 30 * 400 = 3600 \text{ руб.}, \text{ где:}$$

$M_з$ – число заболевших животных (гол);

$B_з$ – продуктивность (прирост массы тела) здоровых птиц (кг);

$B_б$ – прирост массы тела больных птиц (кг);

T – срок наблюдения (дней);

$Ц$ – цена реализации 1 кг мяса перепелов (руб.).

Предотвращенный ущерб определяли с помощью этой формулы:

$$P_y = M_o * K_з * K_п * Ц - Y_1 = 450 * 0,35 * 0,3 * 400 - 3600 = 15300 \text{ руб.}, \text{ где:}$$

M_o – число заболевших животных (гол.);

$K_з$ – коэффициент заболеваемости;

$K_п$ – удельная величина потери основной продукции в расчете на 1 заболевшее животное (руб.);

$Ц$ – цена реализации 1 кг мяса перепелов (руб.);

Y_1 – фактический ущерб (руб.).

Затраты на лечение 150 перепелов фенбендазолом 20% составили:

$$(Z_1) = (150 * 0,45 * 20 * 2) = 1620 \text{ руб.}, \text{ где:}$$

150 – количество перепелов, подвергнутых лечению, гол.;

0,45 – средняя живая масса 1 перепела, кг;

20 – доза препарата, мг/кг;

2 – кратность обработки.

Всего для проведения дегельминтизации 150 особей перепелов, потребовалось 2700 г фенбендазола 20%. Цена за 500 г составляет 300 рублей.

Стоимость 2700 г фенбендазола 20% составила 1620 рублей.

Затраты на лечение 150 перепелов соединением «С-16» равнялись:

$$З_2 = 150 * 0,45 * 10 * 1 = 0,27 \text{ руб.}, \text{ где:}$$

150 – количество перепелов, подвергнутых лечению, гол.;

0,45 – средняя живая масса 1 перепела, кг;

10 – доза соединения «С-16», мг/кг;

1 – кратность обработки.

Для дегельминтизации 150 перепелов от аскаридоза потребовалось всего 0,675 г соединения «С-16». Стоимость 500 г соединения «С-16» составляет 200 рублей, а стоимость 0,675 г соединения «С-16» составила 0,27 рублей.

Экономический эффект ($Э_в$) нашли с помощью следующей формулы:

$$Э_в = П_у - З_в, \text{ где:}$$

$П_у$ – предотвращенный ущерб (руб.);

$З_в$ – затраты на проведение дегельминтизаций (руб.)

Экономический эффект от применения фенбендазола 20% составил:

$$Э_в (\text{фенбендазол}) = П_у - З_в = 15300 - 1620 \text{ руб.} = 13680 \text{ руб.}$$

Экономический эффект от лечения перепелов соединением «С-16» составил:

$$Э_в (\text{С} - 16) = П_у - З_в = 15300 - 0,27 = 15299,73 \text{ руб.}$$

Таким образом, экономическая эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридиозе перепелов составила 15299,73 рублей, против 13680 рублей у фенбендазола 20%.

2.10 Изучение распространения паразитозов птиц в хозяйствах граждан Республики Татарстан

В этом разделе приводятся данные по паразитологическому исследованию птиц и объектов ветеринарного надзора в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан.

Материал для исследований отбирали в хозяйствах граждан на территориях Пестречинского, Высокогорского, Лаишевского и Зеленодольского районов РТ.

В каждом районе брали пробы помета у птиц в семи населенных пунктах, в количестве 5 проб от каждой группы птиц. В весенне-зимний период, 2016-2017 годов, были исследованы пробы помета от 1600 кур, 340 цыплят, 320 индеек, 290 цесарок, 220 перепелов и 180 уток.

На первом этапе наших исследований изучали диагностическую эффективность методов Фюллеборна, Котельникова – Хренова и Дарлинга, а также нового метода, разработанного нами, на который получен патент на изобретение № 2641961 [143]. При эпизоотологическом обследовании на паразитозы учитывали также анамнез, клинические признаки, патологоанатомические изменения, зоогигиенические и санитарные нормы содержания и кормления птиц.

При эпизоотологическом обследовании пользовались критериями экстенсивности (ЭИ) и интенсивности (ИИ). Определение количества яиц гельминтов и ооцист эймерий в 1 г фекалий проводили с помощью счетной камеры ВИГИС.

Данные о сравнительной эффективности копрологических методов диагностики паразитозов птиц представлены в таблице 22.

Анализ таблицы показал, что исследование проб помета фекалий по методу Фюллеборна выявило $16,14 \pm 2,42$ яиц аскаридий, $8,02 \pm 1,27$ яиц гетеракисов, $9,81 \pm 1,13$ яиц капиллярий, $28,48 \pm 5,57$ ооцист эймерий. Данный метод не выявил яиц стронгилоидесов. Методы Котельникова-Хренова и Дарлинга показали более лучшие результаты, но также не выявили яйца стронгилоидесов. Новый метод диагностики паразитозов птиц показал лучший результат, с помощью которого было выявлено $256,47 \pm 12,78$ яиц аскаридий, $156,64 \pm 23,76$ яиц гетеракисов, $164,76 \pm 11,46$ яиц капиллярий, $151,35 \pm 18,15$ яиц стронгилоидесов, $348,39 \pm 41,92$ ооцист эймерий. Также обнаружены цисты кишечных амёб, яйца эктопаразитов - клещей и сами клещи на разных стадиях своего развития.

Кроме того, преимуществом нового метода является то, что он позволяет обнаружить как яйца, так и личинки различных гельминтов.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность нового метода в сравнении с общепринятыми копроскопическими методами. (Метод Фюллеборна, Котельникова-Хренова, Дарлинга).

Таблица 22 - Диагностическая эффективность некоторых копрологических методов при исследовании проб фекалий птиц, естественно инвазированных кишечными паразитами

№	Название метода	Состав флотационной жидкости	Количество ингредиентов, г/л	Время на 1 пробу, мин	Выявление				
					Яиц аскаридий	Яиц гетеракисов	Яиц капиллярий	Яиц стронгилоидесов	Ооцист эймерий
					М ± n	М ± n	М ± n	М ± n	М ± n
1	Фюллеборна	Насыщенный раствор хлорида натрия	400-420	40-60	16,14 ±2,42	8,02 ±1,27	9,81 ±1,13	0	28,48 ±5,57
2	Котельникова – Хренова	Насыщенный раствор аммиачной селитры	1500	5	40,15 ±9,53*	26,48 ±0,81*	31,81 ±7,96*	0	142,62 ±11,72**
3	Дарлинга	Насыщенный раствор хлорида натрия Глицерин	400-420	10	32,17 ±2,57*	20,42 ±3,35*	24,0 ±0,42*	0	114,16 ±21,41**
4	Новый метод	Насыщенный раствор хлористого цинка Насыщенный раствор сахара	1750 1333	11	256,47 ±12,78**	156,64 ±23,76**	164,76 ±11,46**	151,35 ±18,15**	348,39 ±41,92**

Примечание: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$

Результаты изучения интенсивности и экстенсивности инвазии у птиц от четырех районов представлены в таблице 23.

В личных подсобных хозяйствах Высокогорского района Республики Татарстан исследовали пробы фекалий от 750 птиц разных видов и возрастов. Из таблицы видно, что в личных хозяйствах района наибольшая ИИ по аскаридозу птиц отмечена в населенном пункте Альдермыш, которая составила $458,14 \pm 23,82$, наименьшая - в Куркачи ($162,11 \pm 12,15$), при ЭИ от 48,3% до 79,0% соответственно. ИИ по гетеракидозу варьировала от $17,83 \pm 0,88$ (Большие Ковали) до $312,91 \pm 2,82$ (Дубьязы), ЭИ от 7,9% до 87,5% соответственно. ИИ по капилляриозу варьировала от $81,11 \pm 4,93$ (Куркачи) до $329,55 \pm 15,42$ (Высокая Гора), ЭИ от 12,4% до 95,8 % соответственно. ИИ по стронгилодозу изменялась от $25,27 \pm 0,71$ (Высокая Гора) до $256,13 \pm 18,41$ (Усады), ЭИ от 4,2% до 39,0 % соответственно. ИИ по эймериозу колебалась от $224,13 \pm 3,25$ (Куркачи) до $712,73 \pm 37,66$ (Большие Ковали), ЭИ от 38,0% до 100,0% соответственно. Наименьшая степень инвазии паразитами птиц была отмечена в населенном пункте Куркачи. Это связано с тем, что в этом личном подсобном хозяйстве разводят птиц на продажу, владелец следит за состоянием здоровья своих птиц и регулярно проводит профилактическую дегельминтизацию.

В Зеленодольском районе исследовали пробы фекалий от 680 птиц разных видов и возрастов. Из таблицы видно, что наибольшая ИИ по аскаридозу птиц отмечена в населенном пункте Дубровка, которая составила $402,23 \pm 13,63$, наименьшая - в Свяжск ($102,11 \pm 5,26$), при ЭИ от 58,0 % до 100,0% соответственно. ИИ по гетеракидозу варьировала от $28,21 \pm 1,81$ (Васильево) до $348,12 \pm 16,72$ (Свяжск), ЭИ от 4,8% до 82,3% соответственно. ИИ по капилляриозу варьировала от $61,37 \pm 1,92$ (Осиново) до $340,71 \pm 17,32$ (Ореховка), ЭИ от 31,4% до 84,0 % соответственно. ИИ по стронгилодозу

Таблица 23 – Интенсивность и экстенсивность инвазии у птиц в личных подсобных хозяйствах граждан
Высокогорского, Зеленодольского, Лаишевского и Пестричинского районов Республики Татарстан

Наименование района	Наименование населенного пункта	Интенсивность инвазии (яиц/ооцист в 1 г фекалий)					Экстенсивность инвазии (%)				
		аскарид иоз	гетерак идоз	капилля риоз	стронги лондоз	эймери оз	аскарид иоз	гетерак идоз	капилля риоз	стронги лондоз	эймери оз
Высокогорский район	Альдермыш	458,14 ±23,82	98,65 ±1,13	218,52 ±4,63	133,12 ±9,14	590,22 ±11,57	79,0	22,0	66,0	24,8	84,0
	Большие Ковали	319,52 ±4,84	17,83 ±0,88	290,05 ±2,81	65,18 ±1,82	712,73 ±37,66	64,0	7,9	36,2	5,6	100,0
	Бирюли	213,18 ±12,64	161,71 ±6,59	268,84 ±18,12	-	312,82 ±5,29	32,5	17,2	29,0	-	68,0
	Высокая Гора	428,96 ±22,85	227,64 ±8,98	329,55 ±15,42	25,27 ±0,71	380,02 ±10,21	100,0	71,4	95,8	4,2	73,0
	Дубьязы	246,81 ±5,24	312,91 ±2,82	182,91 ±7,63	-	348,72 ±12,34	76,4	87,5	35,2	-	52,2
	Куркачи	162,11 ±12,15	76,15 ±3,99	81,11 ±4,93	-	224,13 ±3,25	48,3	32,0	12,4	-	38,0
	Усады	342,74 ±10,23	126,76 ±4,73	323,17 ±11,47	256,32 ±18,41	653,81 ±34,87	100,0	64,0	79,5	39,0	93,5
Зеленодольский район	Айша	224,05 ±3,83	101,54 ±6,57	316,26 ±31,61	133,77 ±9,14	396,94 ±10,51	69,0	46,2	81,0	36,4	91,2
	Васильево	198,71 ±4,82	28,21 ±1,81	130,91 ±3,71	-	212,62 ±9,24	72,1	4,8	44,0	-	87,7
	Дубровка	402,23 ±13,63	199,73 ±8,56	69,28 ±2,16	-	206,81 ±3,29	100,0	74,1	34,7	-	54,0
	Зеленодольск	387,52 ±19,48	65,98 ±1,94	218,52 ±8,24	-	601,21 ±41,27	93,1	29,2	68,1	-	100,0
	Ореховка	313,91 ±8,28	246,22 ±12,36	340,71 ±17,32	112,84 ±9,02	438,03 ±21,34	68,2	72,0	84,0	35,0	97,0

	Осиново	173,81 ±9,14	31,30 ±0,91	61,37 ±1,92	-	151,91 ±11,22	38,3	22,6	31,4	-	49,0
	Свияжск	102,11 ±5,26	348,12 ±16,72	241,34 ±12,16	86,63 ±6,41	112,41 ±8,56	58,0	82,3	75,2	28,0	41,5
Лайшевский район	Атабаево	187,81 ±4,32	89,83 ±5,62	112,23 ±2,61	161,23 ±10,11	372,92 ±9,51	57,2	56,9	54,0	62,1	73,2
	Кирби	232,62 ±6,71	39,56 ±2,71	98,11 ±4,73	-	198,78 ±8,31	68,1	11,5	46,0	-	67,2
	Лайшево	413,23 ±12,71	173,28 ±3,12	182,73 ±12,17	126,90 ±2,91	175,34 ±4,23	94,0	71,2	65,7	57,1	62,0
	Малые Кабаны	314,73 ±16,24	41,72 ±3,12	196,31 ±7,21	214,76 ±15,21	580,71 ±39,23	87,4	29,2	71,4	80,0	97,0
	Песчаные Ковали	290,91 ±7,38	128,83 ±6,02	221,92 ±15,71	164,56 ±7,14	413,72 ±19,21	75,3	68,0	76,0	69,5	81,4
	Столбище	189,89 ±8,13	68,03 ±2,91	92,56 ±3,82	78,72 ±1,23	139,11 ±10,45	66,0	26,3	39,7	44,6	52,7
	Усады	98,23 ±6,11	111,89 ±8,74	152,43 ±13,26	112,72 ±5,91	101,51 ±7,59	38,0	61,3	59,2	59,7	49,1
Пестречинский район	Белкино	380,21 ±11,42	182,17 ±3,44	196,91 ±12,18	204,47 ±5,93	187,01 ±1,23	92,0	71,8	79,0	75,1	57,0
	Богородское	342,93 ±10,23	58,12 ±1,18	202,49 ±8,25	151,04 ±4,22	543,81 ±19,22	81,7	31,3	81,4	61,0	93,0
	Ковали	173,04 ±6,91	79,87 ±3,93	102,38 ±5,13	116,0 ±2,11	189,91 ±3,42	59,0	41,4	39,1	44,6	59,7
	Кошаково	87,11 ±5,28	119,24 ±6,78	143,56 ±11,24	65,23 ±1,91	115,27 ±3,53	38,4	67,4	66,2	59,7	48,1
	Кулаево	213,36 ±3,97	98,39 ±4,55	273,82 ±19,56	179,44 ±3,15	429,93 ±12,64	69,0	51,2	88,0	69,0	89,2
	Ленино-Кокушкино	176,51 ±6,87	33,67 ±1,26	129,93 ±5,77	111,87 ±4,19	271,69 ±8,22	61,1	22,8	61,0	39,1	87,7
	Пестрецы	365,92 ±9,67	201,83 ±11,54	97,82 ±2,14	274,62 ±12,15	264,83 ±7,27	87,0	78,1	29,0	80,0	74,0

колебалась от $86,63 \pm 6,41$ (Свияжск) до $133,77 \pm 9,14$ (Айша), ЭИ от 28% до 36,4 % соответственно. ИИ по эймериозу варьировала от $112,41 \pm 8,56$ (Свияжск) до $601,21 \pm 41,27$ (Зеленодольск), ЭИ от 41,5% до 100,0% соответственно. В населенных пунктах Васильево и Осиново наблюдается низкая степень инвазии, потому что многие владельцы следят за санитарным состоянием курятников и проводят профилактическую дегельминтизацию птиц.

В Лаишевском районе исследовали пробы фекалий от 735 птиц. Установлено, что наибольшая ИИ по аскаридозу птиц отмечена в населенном пункте Лаишево, которая составила $413,23 \pm 12,71$, наименьшая - в Усады ($98,23 \pm 6,11$), при ЭИ от 38,0 % до 94,0% соответственно. ИИ по гетеракидозу варьировала от $41,72 \pm 3,12$ (Малые Кабаны) до $173,28 \pm 3,12$ (Лаишево), ЭИ от 11,5% до 71,2% соответственно. ИИ по капилляриозу изменялась от $92,56 \pm 3,82$ (Столбище) до $196,31 \pm 7,21$ (Малые Кабаны), ЭИ от 39,7% до 76,0 % соответственно. ИИ по стронгилоидозу варьировала от $78,72 \pm 1,23$ (Столбище) до $214,76 \pm 15,21$ (Малые Кабаны), ЭИ от 44,6% до 80 % соответственно. ИИ по эймериозу колебалась от $101,51 \pm 7,59$ (Усады) до $580,71 \pm 39,23$ (Малые Кабаны), ЭИ от 49,1% до 97,0% соответственно. В большинстве обследованных хозяйствах этого района наблюдается высокая степень инвазии, потому что дегельминтизация проводится в единичных хозяйствах.

В Пестречинском районе исследовали пробы фекалий от 785 птиц разных видов и возрастов. Из таблицы видно, что наибольшая ИИ по аскаридозу птиц отмечена в населенном пункте Белкино, которая составила $380,21 \pm 11,42$, наименьшая - в Кошаково ($87,11 \pm 5,28$) при ЭИ от 38,4% до 92,0% соответственно. ИИ по гетеракидозу варьировала от $33,67 \pm 1,26$ (Ленино-Кокушкино) до $201,83 \pm 11,54$ (Пестрецы), ЭИ от 22,8% до 78,1% соответственно. ИИ по капилляриозу варьировала от $97,82 \pm 2,14$ (Пестрецы) до $273,82 \pm 19,56$ (Кулаево), ЭИ от 29,0% до 88,0% соответственно. ИИ по стронгилоидозу

варьировала от $65,23 \pm 1,91$ (Кошаково) до $274,62 \pm 12,15$ (Петрецы), ЭИ от 39,1% до 80 % соответственно. ИИ по эймериозу колебалась от $115,27 \pm 3,53$ (Кошаково) до $543,81 \pm 29,22$ (Богородское), ЭИ от 48,1% до 93,0% соответственно.

Таким образом, в результате изучения распространения паразитозов в личных подсобных хозяйствах граждан Высокогорского, Зеленодольского, Лаишевского и Пестречинского районов Республики Татарстан были выявлены следующие возбудители паразитозов: нематоды – *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum*, *Capillaria spp.*, *Strongyloides avium*. Из простейших обнаружены возбудители *Eimeria spp.*, *Entamoeba gallinarum* с экстенсивностью от 4,2 до 100%, интенсивностью от $17,26 \pm 0,65$ до $580,32 \pm 39,21$ яиц и ооцист в 1 г помета. Установлены также некоторые виды клещей (*Knemidocoptes spp.*, *Dermanyssus galinae* и др.) и насекомые (пухоеды *Columbicola columbae*, *Lipeurus variabilis*). Только единичные хозяйства, где содержались птицы, были свободны от паразитов, большинство из них имело высокий уровень инвазии как эндо-, так и эктопаразитами.

В высокой степени птица заражена аскаридозом, капилляриозом и эймериозом. Сильная степень инвазии отмечается в хозяйствах с антисанитарными условиями содержания и плохим кормлением. У птиц в таких хозяйствах также отмечается высокая инвазия эктопаразитами (пухоеды, кнемедокоптемы и другие паразиты).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования по изучению токсикологических свойств исследуемого соединения «С-16» проводили в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанской ГАВМ. Действующим веществом «С-16» является *n*-гексадецилтрифенилфосфоний. Данное соединение было синтезировано под руководством Ирины Васильевны Галкиной в химическом институте имени А.М. Бутлерова.

Острую токсичность соединения «С-16» определяли на 70 белых не линейных мышах и на 42 не линейных крысах обоего пола. Препарат вводили внутривентрикулярно однократно, после 12-ти часовой голодной диеты. Расчет средне-смертельной дозы произведен по методу Кербера.

В результате проведенных расчетов, установили дозу соединения «С-16», которая способна вызывать гибель 50% мышей при внутривентрикулярном введении, которая составила 225 мг/кг массы тела по ДВ. ЛД₅₀ крыс составила 205 мг/кг, они оказались более чувствительными, чем мыши.

В результате проведения опытов по изучению острой токсичности на двух видах животных, установили, что исследуемое соединение «С-16» при пероральном введении мышам и крысам, в соответствии с ГОСТ 121.007-76, по своим токсикологическим характеристикам относится к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным для теплокровных животных [76].

В результате изучения местного раздражающего действия соединения «С-16» в концентрациях 1-10% не установлено раздражающего действия на кожу кроликов. При нанесении на слизистые оболочки глаза 0,7% раствора отмечалось незначительное слезотечение, которое самопроизвольно прекращалось через 20-30 минут после нанесения препарата. При нанесении 1% концентрации, наблюдалась гиперемия, небольшая отечность, слезотечение, которые прекратились на третий день. При изучении сенсibiliзирующих свойств установлено, что 3% масляный

раствор соединения «С-16» при повторном его введении на кожные покровы в разрешающей дозе не вызывает выраженной аллергической реакции, является слабым аллергеном [77].

Произведенными расчётами по формуле Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича коэффициент кумуляции при многократном внутрижелудочном введении соединения «С-16», равен 3,1.

Согласно гигиенической классификации пестицидов по основным параметрам вредности (Л.И.Медведь, Ю.С.Каган, Е.И.Спыну, 1986) соединение «С-16» при пероральном многократном введении относится к веществам обладающим умеренной кумуляцией (Ккум от 3 до 5).

Опыт по определению параметров возможного эмбриотоксического и тератогенного действия соединения «С-16» проводили на 24 белых самках крыс. Анализируя полученные результаты пришли к выводу, что значения средней массы и краниокаудального размера плода при длительном применении «С-16» на 20 день были несколько ниже, чем у контрольной группы. Это говорит о возможном влиянии препарата на скорость развития плода. Однако, к концу опыта (на 30 сутки) визуально уже нельзя было отличить контрольную группу от опытной. Все крысята выросли здоровыми, активными, достоверной разницы в весе у опытной и контрольных групп зафиксировано не было

Однако после родов потомство всех групп развивалось без видимых изменений и сохранность приплода в течение 30 дней составила 100%.

Таким образом, ежедневное внутрижелудочное введение крысам исследуемого соединения «С-16» в дозе 10 мг/кг (1/20 часть однократной дозы LD₅₀), с 7 – 14 сутки беременности, не оказывает существенное влияние на эмбриональное развитие плода в антенатальном и постнатальном периоде.

Влияние соединения «С-16» на нематод изучали на 60 перепелах в возрасте 30 суток, живой массой 240-260 г, клинически здоровых и свободных от

кишечных паразитозов. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь. Установили, что соединение «С-16» обладает высокой антигельминтной активностью в отношении нематод *Ascaridia galli*, в дозе 10 мг/кг. А минимальной действующей дозой соединения, снижающей степени инвазии, является доза 2 мг/кг по ДВ. При снижении дозы до 1 мг/кг, лечебная эффективность отсутствует.

Изучение сравнительной антинематодозной эффективности соединения «С-16» проводили на 50 перепелах в возрасте 30 дней. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь. Помет от всех групп перепелов исследовали новым копроскопическим методом до и на 3,7,14 и 21 дни после лечения.

Таким образом, по результатам проведенного эксперимента отмечается сто процентная экстенсэффективность исследуемого соединения «С-16» дозе 10 мг/кг, которая по своим противопаразитарным свойствам работает на уровне с альбендазолом 10%. В сравнении с эффективностью фенбендазола 20%, соединение «С-16» дозе 2 мг/кг незначительно уступает.

Кокцидиостатическую эффективность соединения также изучали на 50 перепелах. Птиц инвазировали смешенной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. bateri*, *E. coturnicus*) в дозе 1000 ооцист на каждую особь. Анализ проведенных копроскопических исследований показал, что исследуемое соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг освобождает перепелов на 7 день, Байкокс 2,5%, полностью освобождает организм птиц от эймерий на 14 день. Значительное снижение интенсивности инвазии наблюдается у соединения «С-16» в дозе 2 мг/кг и лекарственного средства Ампролиум 30%, интенсэффективность и экстенсэффективность которых составила 50,3% и 74,1% соответственно.

Следовательно, новое соединение «С-16» обладает высокой кокцидиостатической эффективностью при лечении эймериоза перепелов.

Также изучали влияние различных препаратов на морфологические и биохимические показатели крови перепелов, больных аскаридозом. В опыте использовали 100 клинически здоровых и свободных от кишечных паразитов перепелов в возрасте 2-х месяцев. 80 перепелов заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь. Птиц разделили на группы и задали им лекарственные препараты.

Исследования показали, что у перепелов, искусственно зараженных инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli*, после лечения их препаратами «С-16», альбендазолом и фенбендазолом, гематологические показатели полностью восстанавливаются до физиологической нормы на 14 день, что говорит о хорошей переносимости птицами этих антигельминтиков [75].

Также отмечали, что в крови у перепелов, зараженных нематодой *Ascaridia galli*, отмечается эритропения, гипогемоглобинемия и лейкоцитоз. У птиц установлена также эозинофилия и лимфоцитопения, которые связаны с патогенным действием гельминтов и возможным последующим развитием вторичной инфекции.

Исследования биохимического состава крови птиц показали, что после экспериментального заражения перепелов аскаридозом, содержание общего белка, альбуминов, глобулинов, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и глюкозы имели достоверные различия, по сравнению с показателями птиц до заражения, но при этом находились в пределах физиологической нормы.

Опыт по изучению влияния соединения «С-16» на морфологические и биохимические показатели здоровых птиц провели на 55 перепелах. Отсутствие резких отклонений в основных биохимических показателях у здоровой птицы

после введения соединения «С-16» в исследуемых дозах 2 мг/кг и 10 мг/кг показывает, что это соединение в этих дозах является безвредным для здоровой, не инвазированной кишечными паразитами, птицы.

При изучении влияния соединения «С-16» на органолептические, физико-химические показатели мяса птиц использовали 15 перепелов тexasской породы (белый фараон) в возрасте 90 суток, женского пола. Установили, что алиментарное введение соединения «С-16» перепелам тexasской породы не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса. Также проведенные опыты показали, что по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам оно отвечает требованиям, предъявляемым к стандарту качества. Но для серийного выпуска в производство соединения «С-16» следует изучить сроки его выделения из организма птиц и разработать период ожидания после введения данного соединения птицам.

Для определения безвредности соединения «С-16» использовали биологический метод оценки мяса и мясных продуктов сельскохозяйственных животных – биопробу, со скормливанием крысам фарша из мяса перепелов, получавших исследуемое соединение. После проведения опыта, путем декапитации, крысы были эвтаназированы. При патологоанатомическом вскрытии у животных не были установлены изменения во внутренних органах.

Производственное испытание соединения «С-16» провели в личном подсобном хозяйстве на 900 перепелах. Исследование показало, что он обладает высокой противопаразитарной эффективностью в отношении эймерий видов *Eimeria bateri* и *Eimeria coturnicus*, паразитирующих в эпителиальных клетках кишечника перепелов, а также нематоды *Ascaridia galli* и может быть рекомендовано для лечения птиц при микстинвазиях.

Экономическую эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридиозе перепелов, рассчитывали на основе проведенных опытов в КФХ «Халиуллин Руслан Султанович», Черемшанского района, Республики Татарстан. Экономическая эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридиозе перепелов составила 15299, 73 рублей, против 13680 рублей у фенбендазола 20%.

При изучении распространения паразитозов у домашних птиц материал для исследований отбирали в хозяйствах граждан на территориях Пестречинского, Высокогорского, Лаишевского, Зеленодольского районов РТ.

В каждом районе брали пробы помета у птиц в десяти населенных пунктах, в количестве 5 проб от каждой группы птиц. В весенне-зимний период были исследованы пробы помета от 1600 кур, 340 цыплят, 320 индеек, 290 цесарок, 220 перепелов и 180 уток.

Результаты изучения распространения паразитозов в личных подсобных хозяйствах показали, что возбудителями инвазионных болезней домашней птицы являются: нематоды – *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum*, *Capillaria spp.*, *Strongyloides avium*; простейшие – *Eimeria spp*, *Entamoeba gallinarum*; некоторые виды клещей (*Knemidocoptesspp*, *Dermanyssus gallinae* и др.) и насекомые (пухоеды *Columbicola columbae*, *Lipeurus variabilis*, *Goniocotes*).

Изучена также сравнительная диагностическая эффективность некоторых копрологических методов диагностики паразитозов птиц. Установили, что разработанный нами усовершенствованный метод, на который получен патент, оказался более эффективным, чем такие известные методы, как Фюллеборна, Котельникова-Хренова и Дарлинга.

ВЫВОДЫ

1. Впервые исследовано соединение «С-16» на основе соли четвертичного фосфония с длиной алкильного радикала в шестнадцать атомов углерода, состоящий из *n*-гексадецилтрифосфоний бромида в качестве активного компонента, обладающий широким спектром противопаразитарного действия, что дает возможность использовать его для лечения и профилактики инвазионных болезней птиц гельминтозной и протозойной этиологии.

2. Соединение «С-16» относится к веществам III класса токсичности (ГОСТ 12.1.007-76). Его ЛД₅₀ для белых мышей при однократном внутрижелудочном введении составляет 225 мг/кг, для крыс-205 мг/кг. Коэффициент кумуляции при интрагастальном введении для крыс составляет 3,1. Не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием, в терапевтических дозах не обладает местно-раздражающим действием и аллергенными свойствами.

3. Экстенсивность соединения «С-16» в дозе 10 мг/кг при лечении аскаридоза птиц на 3 сутки была выше на 40 %, 7-ые - на 20 %, 14-е – на 20 %, чем у фенбендазола. При лечении птиц, зараженных эймериозом, экстенсивность препарата «С-16» в той же дозе на 3 сутки была выше на 30%, 7-ые – на 20 %, 14-е – на 30 %, чем при применении Байкокса 2,5%.

4. У перепелов, искусственно зараженных инвазионными яйцами нематоды *Ascaridi galli*, после лечения их препаратами «С-16», альбендазолом и фенбендазолом морфологические и биохимические показатели крови полностью восстанавливаются до физиологической нормы на 14 день, что говорит о хорошей переносимости птицами этих антигельминтиков.

5. Соединение «С-16» при алиментарном введении перепелам тexasской породы не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса, а по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам соответствует ГОСТам 53747-2009 и 7702.1.-74.

6. Производственное испытание соединения «С-16» показало его высокую противопаразитарную эффективность в отношении эймерий видов *Eimeria bateri* и *Eimeria coturnicus*, паразитирующих в эпителиальных клетках кишечника перепелов, а также нематоды *Ascaridia galli*.

7. Экономическая эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридозе перепелов составила 15299, 73 рублей, против 13680 рублей у фенбендазола 20%.

8. В результате мониторинга эпизоотической ситуации по паразитозам птиц в личных хозяйствах граждан РТ, нами установлена высокая степень заражения аскаридозом, капилляриозом и эймериозом последних. Для прижизненной диагностики паразитозов птиц, наиболее эффективным является усовершенствованный копроскопический метод.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Соединение «С-16» в дозе 10 мг/кг, индивидуально внутрь или групповым методом с кормом, рекомендуется для лечения птиц, зараженных кишечными нематодозами и эймериозом, «С-16» в дозе 2 мг/кг – для профилактики инвазий 1 раз в 3 месяца.

2. При диагностике кишечных паразитозов птиц и животных рекомендуется использовать усовершенствованный копроскопический метод.

3. Составлены временные ветеринарные правила по применению соединения «С-16», одобренные научно-техническим советом ФГБОУ ВО КГАВМ и утвержденные ГУВ КМ РТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абуладзе, К.И. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных / К.И. Абуладзе, Н.В. Демидов и др. – М.: – Агропромиздат, 1990. – 437 с.
2. Авиденко, В.А. Новые нематоцидные препараты в ряду бензимидазолов (эффективность, эмбриотоксичность, биодоступность): автореф. дисс. канд. вет. наук: 06.02.02 / Авиденко Владимир Александрович. - М., - 1993. - 20 с.
3. Агапович, Ж.А. Краевая эпизоотология аскаридоза и гетеракидоза кур / Ж.А. Агапович, А.К. Кармиев // «Ветеринария». – Ашхабад, – 1979. – С. 41 – 52.
4. 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. 551-556.
5. Алимова, В.Д. К вопросу об аскаридозе и гетеракидозе кур Узбекистана / В.Д. Алимова // Материалы научной конференции всесоюзного общества гельминтологов. – М., – 1963. – Ч.1. – С. 17 – 19.
6. 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. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» -М., 2014. —Вып. 15. - С. 27-28.
7. Антипин, Д.Н. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных / Д.Н. Антипин, В.С. Ершов, Н.А. Золотарев, В.А. Саляев // – М., – 1956.
8. Арзыбаев, М. Скрининг некоторых новых соединений на антигельминтную активность / М. Арзыбаев // Тр. ВИГИС. - 2005. - Т. 41. - С.33-37.

9. Аринкин А.В. Естественная резистентность цыплят, зараженных аскаридиями и гетеракисами / А.В. Аринкин // Материалы докл.науч.конф. "Ассоциатив. паразитар.болезни, пробл. экологии и терапии". - М., 1995.-С.9-10.
10. Аринкин, А.В. Влияние смешанных инвазий на иммунобиологическую реактивность цыплят / А. В. Аринкин // Ветеринария. - 1996. - № 3. - С. 38-41.
11. Аринкин, А.В. Показатели иммунного ответа у цыплят при ассоциативных инвазиях (эймерии, аскаридии, гетеракисы) / А.В. Аринкин, В.В. Сочнев, Э.Х. Даугалиева и др. // Мат. Всер. научно – практич. конф. – Н. Новгород. – 1997. – С. 216 – 220.
12. 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.
13. 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.
14. 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, С.С. Халиков, Ю.С. Чистяченко, А.В. Душкин // Теория и практика паразит. болезней животных, - Москва, - 2014 г., - С.28-36.

15. Архипов, И.А. Эффективность салиномицина против различных видов кокцидий кур в экспериментальных условиях / И. А. Архипов // Реферативный журнал. – М. 1981. – №5. – С. 14 - 15.
16. Архипов, И.А. Антигельминтики: фармакология и применение / И. А. Архипов. - М., 2009. - 406 с.
17. Атаев, А.М. К ассоциациям паразитов кур в Дагестане / А.М. Атаев, Ю.А. Крылова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями – Вып.3. – Москва, 2002. – С. 30 – 31.
18. 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.
19. Байрамов С.Ю. Установление синергетического эффекта смеси антигельминтных препаратов при нематодозах птиц / С.Ю. Байрамов // Журнал Ветеринарный врач – К., 2015. – № 5. – С.45-48.
20. Банников, В. «Вироцид» в промышленном птицеводстве / В. Банников // Птицеводство—М., 2006. —№10.—С. 44.
21. Бакулин, В.А. Болезни птиц / В.А. Бакулин // - С. – Петербург, – 2006. – 686 с.
22. Бахур Т. И. Влияние эймериостатиков в комплексе с экстрактом личинок восковой моли 25% на гематологические показатели перепелов при эймериозе/Т. И. Бахур, О. А. Згозинская, А. А. Кушнирова // Паразитарные системы и паразитоценозы животных. -Витебск: ВГАВМ, 2016. -С.7-9.
23. Бейер, Т.В. Увеличение количества ДНК в ядрах клеток слепых отростков кишечника при развитии в них шизонтов второй генерации *E. Tenella* / Т.В. Бейер, Т.А. Шибалова // Паразитология. – 1974-т.8. – С. 449 – 455.
24. Бессарабов, Б.Ф. Болезни сельскохозяйственной птицы / Б.Ф. Бессарабов. М., 2001. – С.42.

25. Бессарабов, Б.Ф. Болезни птиц / Б.Ф. Бессарабов, Н.П. Могильда, А.А. Крыканов // М., 2012. – С.50-55.
26. Бессарабов, Б.Ф. Влияние пробиотиков на рост и сохранность цыплят / Б.Бессарабов, А. Крыканов, И Мельникова, Д. Джозеф // Птицеводство. – 1996. - №1. – С.25.
27. Бессарабов, Б.Ф. Гематологические показатели и здоровье птиц / Б.Ф. Бессарабов, С. Алексеева, Л. Клетиков и др. // Животноводство России. – 2009. - №3. – С. 17-18;
28. Бессонов А.С. Резистентность к паразитоцитам и пути её преодоления / А.С. Бессонов // «Ветеринария». - №7. – 2002. – С. 29 - 32.
29. Битюков В. А. Изменение белковой картины крови при гетеракидозе кур / В. А. Битюков, А. И. Чубис // Мат. научн. конф. ВОГ. - Ч. 2, - 1965. – С. 48 - 50.
30. Битюков, И.П. Практикум по физиологии сельскохозяйственных животных / И.П. Битюков, В.Ф. Лысов, Н.А. Сафронов. – М.: Агропромиздат, 2009. – 256с;
31. Богач, М.В. Гистомоноз индеек на юге Украины /М.В. Богач // Аграрный вестник—Одесса, 2001—Вып. 5 (16) —С. 44-47.
32. Богач, М.В. Инвазионные болезни домашней птицы / М.В. Богач, А.В. Березовский, Л.И. Тараненко // К.: Ветинформ, 2007. —224 с.
33. Бондаренко, Л. А. Эпизоотическая ситуация по эймериозу цыплят кур яичной породы при напольном их содержании / Л. А. Бондаренко, Р. Р. Мурзаков, Р. Т. Сафиуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – Вып. 14. – С. 79 – 83.
34. Болотников, И.А. Гематология птиц / И.А. Болотников, Ю.В. Соловьев. – Л.: Наука, 1980. – 116с;

35. Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. // — М.: «Колос», 1998. – 134с.
36. Болотников, И.А. Стресс и иммунитет у птиц / И.А. Болотников, В.С. Михкиева, Е.К. Олейник // Л: Наука, 1999. – 118 с.
37. Бурлаков, С. В. Ампролиум Мериал – идеальный выбор / С. В. Бурлаков // Ветеринария. – 2002. - №4. – С.13.
38. Вадимов, В. М. Изучение кальциевого обмена и действие витамина D на развитие аскаридоза у цыплят / В. М. Вадимов, Л. В. Пискунова // Сборник ВОГ. - М. - 1968. – Ч. 1. – С. 52 – 55.
39. Везер В. Фосфор и его соединения. М.: Изд-во Иностранной литературы, 1962. - С.166.
40. Величкин, П. А. Биологические основы организации птицефабрик, свободных от гельминтов / П. А. Величкин, К. А. Афтахов, В.Ф. Голубков // Труды ВСХИЗО. - 1980. – С. 109 – 110.
41. Величкин, П. А. Эффективность панакура (фенбендазола) при аскаридозе и гетерокидозе кур / П. А. Величкин, В. Ф. Голубков, В. В. Соловьев // Материалы науч. конф. Всес. общества гельм. – 1984. – С. 106 -109.
42. Вершинин, И.И. Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика / И.И. Вершинин // Екатеринбург, 1996. – 264 с.
43. Вершинин, И.И. Атлас основных кокцидий животных и их морфобиологическая характеристика / И.И. Вершинин // Уральская Госсельхозакадемия. – Екатеринбург. - 2001. – 193 с.
44. Виткова, О. Причины заболевания птицы и лабораторная диагностика / О. Виткова // «Птицеводство». – М., 2003. - №5 - С. 28 – 29.
45. Вольские, Г.К. Вопрос о паразитофауне нематод птиц // Acta Parasitologica lituanica. - Вильнюс, 1966. - С. 47 - 56.

46. Гаджиев, И.М. Влияние антигельминтиков ивертина, альбендозола и фенотиозина на эмбриогенез и генетические структуры животных: автореф. дисс. канд. вет. наук: 06.02.02 / И. М. Гаджиев. - М., -1985. - 22 с.

47. Галат В.Ф. Сравнительная эффективность антигельминтиков при амидостомозно-гангулетеракозной инвазии гусей / В. Ф. Галат, В.А. Евстафьева, С.Н. Михайленко, М.В. Галат // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. - Витебск, 2013. - Т. 49, вып. 2, ч. 1. - С. 43-46.

48. Галкина, И.В. Взаимодействие солей фосфония с липидными компонентами мембран / И.В. Галкина, Н.Б. Мельникова, Е.В. Тудрий, В.И. Галкин, О.Е. Жильцова, О.В. Жукова, С.Н. Егорова // Фармация—2009. -№4. — С. 35-38.

49. Гизатуллин Р.Р., Крайнов В.В., Лутфуллин М.Х., Лутфуллина Н.А. Распространение паразитозов кур на птицефабриках / Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных: мат. III Всероссийской Интернет-конф. - Казань, 2012. - С.20-21.

50. Гирковый, А.Ю. Инвазированность кур возбудителями эймериоза в хозяйствах Львовской области / А.Ю. Гирковый // Теория практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2012. – Вып. 13. – С.135 - 137.

51. Гицба Р.Т. Дегельминтизация птицы препаратом квантум для собак / Р.Т. Гицба, В.А. Овсепьян // Сборник статей по материалам X Всероссийской конференции молодых ученых. – Кубань, - 2017, – С. 165-166.

52. Глухов, Е.П. Обоснование лечебно - профилактических мероприятий при аскаридиозе кур в бройлерном производстве: автореф. дисс.канд. вет. наук: 06.02.02 / Глухов Евгений Петрович. - М., - 1988. - 22 с.

53. Голиков, Н.Н. Иммуитет и неспецифичность возбудителей кокцидиозов кроликов и птицы / Н.Н. Голиков // «Ветеринария». - №5. – 1941. – С. 57 - 28.
54. Гордеева, Т.И. Тенденции развитию племенного птицеводства будущего / Т.И. Гордеева // Сборник статей первого международного научно-практического семинара. Ижевск: «Содружество», 2000. - С. 59 – 65.
55. Григорьев, Н.Х. Гетеракидоз опасный гельминтоз кур / Н.Х. Григорьев // Ветеринария. - 1963. - №4. - С. 63.
56. Гуськова, Т.А. Токсикология лекарственных средств / Т.А. Гуськова // 2-е изд., доп. – М.: МДВ, 2008;
57. Давлатов, Р. Коликокцид – препарат против эймериоза и колибактериоза птицы / Р. Давлатов // Ж. «Птицеводство» - №01 – 2008. – С. 28 – 29.
58. Даугалиева, Э.Х. Влияние гетеракидоза на привес цыплят при различной интенсивности инвазии / Э.Х. Даугалиева. - Алма-Ата: Наука. - 1964. - С. 47-51.
59. Даугалиева, Э.Х. Новые фармакологические средства в ветеринарии / Э.Х. Даугалиева, В.В. Филлипов. - СПб. - 1994. - С. 47.
60. Джаббаров, А.Р. Кокцидиоз кур в самаркандской области / А.Р. Джаббаров // Автореф. дис. канд. биол. наук. – Ташкент. – 1980. – 20с.
61. Джаббаров, А.Р. Кокцидиоз кур в Самаркандской обл. (биология и экология возбудителей, эпизоотология, меры борьбы и профилактика). / А. Джаббаров. // Реферативный журнал. - №12 – Москва, 1981. – 16 с.
62. 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.

63. Деблик, А.Г. Морфологические особенности органов цыплят под влиянием пробиотиков / А.Г. Деблик, А.Р. Маликова, Д.А. Ижбулатова, Е.Н. Сквородин // Сельскохозяйственная биология. — М., 2007. - №2 — С.61-65.
64. Демидов, Н.В. Антигельминтики в ветеринарии // Ветеринария. - 1984. - №3. — С. 50 – 52.
65. Демина, Н.В. Источники заражения кур эймериями / Н.В. Демина // Энтومол. и паразитол. исслед. в Поволжье / Саратов, гос.университет, Саратов, 2003. - Вып. 2. - С. 113 – 114.
66. Догель, В.А. Общая протозоология / В.А. Догель. — М.: Советская наука. - 1951. - 604 с.
67. Дьяконов, Л.П. Болезни птиц / Л.П. Дьяконов // М., Колос, 1971. - 352 с.
68. Елисеева, Е.Н. Эффективные средства профилактики паразитозов // Птицеводство, 2003. — №7. — С. 46-47.
69. Елисеева, Е.Н. Эффективные препараты для профилактики и лечения кокцидиоза птиц / Е.Н. Елисеева // Екатеринбург, 2003. - С. 2 - 4.
70. Елчиев, Я.Я. Свободные аминокислоты сыворотки крови цыплят при экспериментальном кокцидиозе (*E. mitis*) / Я.Я. Елчиев // Изд. Ан. АзССР. - Сер. биол. наук. 1971. - Вып. 1. - С. 107-110.
71. Жаров, А.В. Вскрытие и патологическая диагностика болезней сельскохозяйственных животных / А.В. Жаров, И.В. Иванов, А.П. Стрельников и др. / уч. пособие для ВУЗов. – М., Колос, 1982. – С. 125 – 130.
72. Жаров, А.В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / А.В. Жаров, И.В. Иванов, А.П. Стрельников – М., «Колос», 2000. – 400 с.

73. Журавлева, А.З. Сравнительная эффективность мадувета и цигро при кокцидиозе цыплят / А.З.Журавлева // Ветеринария—2011. —№10. — С. 15-16.
74. Зеленская, С.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса перепелов после введения внутрь лекарственного соединения «С-16» / С.А. Зеленская, М.Х. Лутфуллин, Г.Р. Юсупова, Л.Р. Аминова, Р.Р. Галяутдинова // Ученые записки КГАВМ, - Казань, - 2018. Т 234 (I I). – С. 113-116.
75. Зеленская, С.А. Гематологические показатели перепелов после лечения их лекарственными средствами «С-16» / С.А. Зеленская, М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Галяутдинова, З.Х. Терентьева // Известия Оренбургского государственного аграрного университета – 2018. – № 2 (70). – С. 176-179.
76. Зеленская, С.А. Острая токсичность лекарственного средства «С - 16» / С.А. Зеленская, Р.Р. Гизатуллин. Н.А. Лутфуллина // Ученые записки КГАВМ, - Казань, – 2017. Т 230 (I I). – С. 84-86.
77. Зеленская, С.А. Оценка местного раздражающего действия и аллергенных свойств противопаразитарного соединения «С-16» / С.А. Зеленская // Ученые записки КГАВМ, - Казань, – 2018. Т 233 (I). – С. 56-60.
78. Иванова, З.И. Антгельминтическая эффективность пиперазина-сульфата при аскаридозе кур / З.И. Иванова // Тр. Моск. вет. академии. - 1961. - Т. 32. - С. 148 - 150.
79. Ибрагимов, Д. Химиопрофилактика эймериоза у цыплят / Д.Ибрагимов // «Ветеринария». – 2004. - №12. – С. 32 – 33.
80. Идрисов, А.М. Сравнительная оценка противопаразитарной эффективности различных препаратов при экспериментальном эймериозе кур / А.М. Идрисов, Р.Р. Гизатуллин, Н.А. Лутфуллина, И.Н. Заллялов, М.Х. Лутфуллин, И.В. Галкина, Л.М. Юсупова // Уч. записки КГАВМ, Казань, - 2012, - С.75-79.

81. Илюшечкин, Ю.П. Эффективность применения различных кокцидиостатиков / Ю.П. Илюшечкин, А.И. Кириллов // Ветеринария—1981. — №5. — С. 40-42.

82. 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.

83. Иргашева, Л.И. Клинические признаки и картина крови при кокцидиозе кроликов / Л.И. Иргашева // Материалы 9- науч.-производ. конф. по вопросам интенсификации сельского хоз-ва. – М. - 1985. – С. 39 - 43.

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

85. Карпуть, И.М. Формирование иммунного статуса цыплят-бройлеров / И.М. Карпуть, М.П. Бабина // «Ветеринария». - 1996. - №6. - С. 28 – 30.

86. Киндрас, Н.А. Выделение ооцист при иммунохимиопрофилактике / Н.А. Киндрас, Н.П. Крылова, В.А. Радчук, В.Е. Диковская, Ю.П. Илюшечкин, А.Н. Кириллов, Г.Ф. Кадникова // «Ветеринария». - 1982. - №6. – С. 43 – 45.

87. Кириллов, А.И. Кокцидиозы птиц / А.И. Кириллов // Росселхоз-академия. – М., 2008. – 230 с.

88. Коваленко, И. И. Влияние аскаридий на содержание каротина, витаминов А, Е у цыплят / И. И. Коваленко, Р. С. Шеремет // Ветеринария. - 1983. - № 2. – С. 47 – 43.

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

90. Козлов, С.А. Влияние антигельминтика митранокса на гематологические и биохимические показатели крови крыс в субхроническом

опыте / С.А. Козлов, М.Б. Мусаев // Российский паразитолог. журнал, - М., 2015, №4. – С. 95-100.

91. Кожяков, М.К. Иммуностимуляторы при паразитозах птиц / М.К. Кожяков // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - Выпуск 3. – М., 2002. – 165 с.

92. Кожяков, М. К. Биомониторинг и основные направления биоценологических исследований паразитозов птиц / М. К. Кожяков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - 2005. - С. 116 - 118.

93. Колабский, И.А. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / И. А. Колабский, П. И. Пашкин // М.: Колос. - 1974. – 160 с.

94. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко, Г.А. Таланов, Л.А. Фролова, В.Э. Новикова // под ред. И.П. Кондрахина – М.: КолоС, 2004. - 520с;

95. Коняев С.В., Климова С.Н., Шило В.А. Инвазии диких птиц отряда курообразных (Galliformes), разводимых в неволе. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные, 2013. – №5. – С. 19-22.

96. Корилов, П.П. Морфологическая картина крови у ягнят в динамике их роста и развития. / П. П. Корилов // Уч. записки КВИ. – 1969. – Т. 103. – С.172 –173.

97. Корнишина, М. Д. Аскаридиоз кур Татарской АССР, его распространение, иммунитет, диагностика и терапия: дисс. канд. вет. наук: 06.02.02 / Корнишина Мария Дмитриевна. – Казань. - 1973. -190 с.

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

99. Коровин, Р.Н. Справочник ветеринарного врача птицеводческого предприятия (ВНИВИП) / Р.Н. Коровин // С.-Пб., 1995. - Т.2. - С. 90 – 96.
100. 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.
101. Крайнов, В.В. Ветеринарно-санитарная оценка мяса кур после алиментарного введения соединения «Эвей» / В.В. Крайнов, Г.Р. Юсупова, А.М. Идрисов, Л.Ф. Якупова // Уч.записки КГАВМ, Казань, 2012, - С. 274-277.
102. 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 КГАВМ им. Н.Э. Баумана— 2012. —Том 211. —С. 81-84.
103. Крикунов, М. С. Изменение секреторной функции желудка у свиней под влиянием пиперазина и фенотиазина // Материалы к науч. конф. Всес. о-ва гельминтол. – М., - 1964. – Ч. 1. – с. 201 – 206.
104. Крылов М.В. Определитель паразитических простейших. СПб.: Наука, 1996. 603 с.
105. 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.
106. Кузьмин, А.А. Антигельминтики в ветеринарной медицине / А.А. Кузьмин. – М., 2000. - 144 с.
107. Куриленко, А.Н. Кокцидиоз / А.Н. Куриленко // Предупреждение болезней домашней птицы. – Москва. - 1972. - С. 98 - 99.

108. Лапшин, Н.М. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных на Украине / Н.М. Лапшин // 9-ая конференция Украинского паразитологического общества. – Ч. 3. – Киев – 1980. – С. 6 – 7.

109. 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.

110. Лутфуллина, Н. А. Паразитологическая ситуация в птицеводческих хозяйствах РТ / Н. А. Лутфуллина, Е. В. Шабалина, Р. Р. Гиззатуллин // Ученые записки КГАВМ. – Казань, - 2010. - Том 201. - С.70 - 74.

111. Лутфуллин, М.Х., Корнишина М.Д., Шакурова Ф.М., Волков А.Х., Васильева Д.В. Паразитологическая ситуация в хозяйствах РТ// Материалы научно-практической конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. -Казань,1994. - С. 36-37.

112. Лутфуллин, М.Х. Профилактика эймериоза индеек / М.Х., Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллин // Ученые записки КГАВМ. – Казань, - 2017. - Т.230. - №2. С. 21-24.

113. Лутфуллин, М.Х. Результаты изучения эмбриотоксического действия препарата «Депрот-эрин» /М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллина, В.И. Софронов //Eastern European Scientific Journal. - GermanyAurisVerlag-2014. –С. 19-22.

114. Майоров, М. А. Толтразурил (BAUCOX) как средство борьбы с кокцидиозом / М. А. Майоров // Ветеринария. – 2006. - №1. – С. 17.

115. Мазур, О.Е. Динамика Т- и В- лимфоцитов в крови овец при смешанной инвазии / О.Е. Мазур, И.К. Антухаев, В.А. Шабаев // Мат. междунаро. науч.- практ. конф. посвящ. 70-летию академии. –Улан-Удэ. БГСХА. –2002. –С.25– 26.

116. Малахов, А.В. Изучение чувствительности различных изолятов *Ascaridia galli* к пиперазину и нилверму в зависимости от частоты дегельминтизации кур / А. В. Малахов // Материалы науч. конф. Всес. об-ва гельминтологов АН СССР. - 1981. - Вып. 33. – С. 34 – 42.

117. Малахов, А.В. Мероприятия при гельминтозах кур / А.В. Малахов // Достижения науки и техники АПК. – 1990. - №11. – С.36 – 37.

118. 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.

119. 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.

120. Матусявичюс, А.П. Антигельминтная эффективность и токсичность банминта Д / А.П. Матусявичюс, В. И. Шпакаускас // Ветеринария. - № 5. - 1980. - С. 45 – 46.

121. Мачинский, А.П. Динамика общего белка и белковых функций сыворотки крови цыплят при экспериментальном остром кокцидиозе / А.П. Мачинский, В.С. Орехов. // «Ученые записки Мордовского гос. ун-та. Серия вет. и мед. наук», – вып. 75. – Саранск, 1968. – С. 42 - 44.

122. Мелнис Р.И. Оценка эффективности препарата Иверсан при нематодозах и дерманиссиозе кур / Р.И. Мелнис // Теория и практика паразит. болезней животных, М., – 2016, - С.248-252.

123. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. Москва, Фармакологический комитет, 1986. – 25 с.

124. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве (извлечения из нормативных и методических документов, утвержденных Министерством здравоохранения СССР, ВАСХНИЛ, Главным управлением ветеринарии Госагропрома СССР). – М., 1985. – С. 239-288.

125. Методы экспериментальной химиотерапии (практическое руководство). Издание второе. Под редакцией Г.Н. Першина. Издательство «Медицина», Москва – 1971. – С. 526-535.

126. Мовсесян, С.О. Гельминты и гельминтозы домашних птиц Армении / С. О. Мовсесян, К.С. Ахумян, Ф. А. Чубарян. - Ереван. - 1981. - 212 с.

127. Мурзаков, Р.Р. Эпизоотическая ситуация по эймериозу цыплят-бройлеров при полном их содержании в ЗАО «Моссельпром» Московской области / Р.Р. Мурзаков // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - Вып. - 12. – М., 2011. – С. 331 – 333.

128. Мурзаков, Р.Р. Эпизоотическая ситуация по эймериозу цыплят при разной технологии их выращивания в условиях московской области / Р. Р. Мурзаков, Р. Т. Сафиуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2012. – Вып. 13.– С. 256 - 260.

129. Мурзаков, Р.Р. Выживаемость ооцист эймерий во внешней среде в условиях Московской области / Р. Р. Мурзаков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – Вып. 14. – С. 253 - 257.

130. Мусаев, М.А. Кокцидиозы грызунов СССР / М.А. Мусаев, А.М. Вейсов. Баку, 1965. – 128 с.

131. Мусаев, М.А. Изменение белкового состава сыворотки крови при экспериментальных кокцидиозах / М.А. Мусаев, Я.Я. Елчиев. // Ж. «Паразитология». – №4, 5. – М., – 1970. – С. 494 – 500.

132. Муслимова, Р.И. Выживаемость эймерий овец в летних и зимних пастбищах Дагестана / Р.И. Муслимова, И.М. Ганиев // Материалы X конф. Украин. об-ва паразитологов. – Киев, 1986. – 40 с.

133. Новые методы исследования по проблемам ветеринарной медицины. Ч.2. Методы исследований в области паразитологии, эпизоотологического мониторинга, биотехнологии (Паразитология, система эпизоотологического мониторинга, биотехнология). Научное издание. – Москва: РАСХН, 2006. – 385 с.

133.^(A) Никитин И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела / И.Н. Никитин, В.А. Апалькин // М.: «Колос»-2006. — С. 240-243.

134. Никитина, Е.А. Изменение некоторых факторов естественной резистентности при токсокарозе собак. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях / Е. А. Никитина, Н. С. Беспалова // Материалы междунар. научно-практич. конференции 23 - 25 сентября 2002 г. - Воронеж. - 2002. - С. 459 - 461.

135. Нисенбаум, И.А. Эффективность тиамулина при экспериментальном кокцидиозе цыплят бройлеров / И. А. Нисенбаум // Реферативный журнал. Паразитарные болезни животных. - №6. – 1981. - С. 18.

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

137. Орлов С. Мировая пртивококцидиозная программа фирмы «Альфарма» / С. Орлов // Птицеводство—2005, —№3. —С. 22-23.

138. Оуэн, Р.Л. Иммунная система птицы / Р.Л. Оуэн // «Птицеводство». -1996. -№2. - С. 39 – 41.

139. Пасько, С. Патоморфология и патогенез кокцидиоза кур / С. Пасько // Реферативный журнал. Паразитарные болезни животных. №8. Москва. 1981. 17 с.

140. Паре, Ю.Ю. Применение препаратов нитрофуранового ряда для борьбы с эймериозом цыплят / Ю.Ю. Паре // Сб. науч. трудов Эстонской сельскохозяйственной академии—1964, —38 с.

141. Паршина, А.В. Изучение восстановительных процессов у цыплят после дегельминтизации пиперазином при экспериментальном аскаридозе / А. В. Паршина // Мат. Конф. – Казань. - 1969. – С. 125 – 126.

142. Пат. 2629316 Рос. Федерация: МПК51 А61К 31/00 31/66 36/185 33/02 33/14 Средство для лечения нематодозов и эймериозов в ветеринарии / И.В. Галкина, Д.И. Бахтияров, Р.И. Шангараев, С.А. Зеленская, Р.Р. Гиззатуллин, Н.А. Лутфуллина, М.Х. Лутфуллин, В.И. Галкин; заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (ФГАОУ ВО КФУ) (RU). – № 2017108570; заявл. 14.03.2017; опубл. 28.08.2017, Бюл. №25. – 4с.

143. Пат. 2641961 Рос. Федерация: МПК G01N 33/48 33/483 Метод диагностики паразитозов птиц и животных / С.А. Зеленская, Н.А. Лутфуллина, М.Х. Лутфуллин, Р.И. Шангараев; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана» (RU). – № 2016107505; заявл. 01.03.2016; опубл. 23.01.2018, Бюл. № 3. – 4с.

144. Пашкин, П.И. Опыты по заражению цыплят неспорულიрованными ооцистами кокцидий / П.И. Пашкин // Мат. XII научн. конф. Ленинградского ветеринарного ин-та. - 1964. – С. 57 – 58.

145. 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.

146. Пашкин, А.В. Эймериоз птиц – классическая индигенная паразитарная система как составляющая биологической безопасности в условиях конкретного субъекта РФ / А.В. Пашкин, В.В. Сочнев // Автореф. дис... док. вет. наук. – Ниж. Новгород. – 2009. – С. 36 – 39.

147. Пеффген, Д. Сакокс - кокцидиостатик нового поколения / Д. Пеффген, Р. Винтер // Ветеринария. - 1995. - №4. - С.14 - 16.

148. Плешаков, С.А. Научные основы применения комплексных препаратов на базе нитрофуранов при эймериозе кроликов / С.А. Плешаков // Автореф. дисс. канд. вет. наук. – Саратов. – 1999. – 18 с.

149. Рахимжанов, Б.А. Выделение ооцист эймерий при применении клирамина / Б.А. Рахимжанов // Ветеринария—1995, —№2. —С. 39-40.

150. Ремизова, С.Е. Кишечная микрофлора при аскаридозно-гетеракидозном заболевании кур / С.Е. Ремизова, С. В. Ларионов // Ветеринария. - 2004. - № 7. - С. 31.

151. Розовенко, Л.Н. Территориальные, временные и популяционные границы эпизоотического проявления эймериоза кур в условиях промышленного птицеводства / Л.Н. Розовенко, С.В. Ларионов, А.В. Усенков и др. // «Проблемы современной ветеринарии»: Мат. региональной науч. - практич. конф. молодых ученых, НГСХА. – Н. Новгород, 2004. - С. 90 – 93.

152. Романенко, П.Т. Сезонная динамика заражения кур гельминтами на птицефабриках хозяйств Ростовской области / П. Т. Романенко // Сб. статей Донского СХИ. – Персиановка. - 1981, - Т. 16, - Вып. 2. – С. 82 – 85.

153. Рубцов, В.В. Современные селеноорганические препараты / В.В. Рубцов, С.А. Алексеева // «Птицеводство». М., 2006. - №8. - С 14 – 15.

154. Руднев, Р.Н. Эпизоотология, лечение и профилактика кокцидиозов кур в Саратовской области / Р.Н. Руднев // Автореферат на соискание ученой степени канд. вет. наук. Саратов, 1972. – 17 с.

155. Рябова, Р.А. Эмбриотоксическое и тератогенное действие БМК на зародышей крыс / Р.А. Рябова, Л.А. Лаптева // Бюл. Всесоюз. ин-та гельминтол. - 1981. - Вып. 28. - С. 56 - 60.

156. 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. —№9.—С. 27-30.

157. Савченко, М.Е. Материалы по изучению гельминтофауны кур Криворожья / М. Е. Савченко // Тр. 3-ей научн. Конф. Паразитологов УССР, Киев, 1960. – С. 15 – 32.

158. Саруханян, Т.Д. Влияние технологии ведения птицеводства на распространение гельминтозов птиц. // Возбудители и переносчики паразитов и меры борьбы с ними. Уз. НИВИ, 1988. – С.179.

159. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность альбамела при аскаридозе и гетеракидозе кур / Р.Т. Сафиуллин, В. Е. Абрамов, Т. А. Горюнова // Труды Всерос. института гельминтологии им. К.И. Скрябина. - М. - 1999. - Т. 35. - С. 138 - 147.

160. Сафиуллин, Р.Т. Альбамел – высокоэффективный, отечественный антигельминтик при аскаридозе и гетеракидозе кур // Ветеринарный врач - №1. - 2001. – С. 67 – 69.

161. 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.

162. Сафиуллин Р.Т. Комплексная программа против кокцидиозов птиц для снижения циркуляции резистентных форм эймерий на птицеводческой площадке / Р.Т. Сафиуллин, Т.Г. Титова, Т.А. Нуртдинова // Российский паразитологический журнал. - М. 2017. -Т.41. - Вып.3. - С. 288-298.

163. Сафиуллин, Р.Т. Ущерб от кокцидиоза цыплят и эффективность мероприятий на дезинвазию / Р.Т. Сафиуллин, Р.Р. Мурзаков, А.А. Ташбулатов // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - Вып. 12. – М., 2011. – С. 461 – 465.

164. Сафиуллин Р.Т. Эффективность промектина при нематодозах молодняка кур / Р.Т. Сафиуллин, К.А. Хромов // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2009. – С. 358-361.

165. Сванбаев, С.К. Материалы по биохимическим и морфологическим изменениям крови при экспериментальном кокцидиозе овец / С.К. Сванбаев, З.И. Горбунова // Тр. ин-та зоологии СССР. – 1967. – Т. 28. – С. 24 – 26.

166. Сванбаев, С.К. К вопросу о биохимических и морфологических изменениях состава крови при экспериментальном кокцидиозе крупного рогатого скота / С.К. Сванбаев, З.И. Горбунова // «Известия» СССР. – 1968. - №3. – С. 38 – 41.

167. Сенник, Г.А. Смешанная форма кокцидиоза цыплят, обнаруженная в Псковской области / Г.А. Сенник // Тр. Великолукского с/х ин-та. - 1967. вып. - 7. - С. 320 – 328.

168. Серко, С.А. Изменение морфологического состава крови молодняка свиней 10-месячного возраста после дегельминтизации / С.А. Серко, Е.В. Изаак // Мат. Всеросс. науч.-произ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии—Казань. —2002. —Ч.1. —С. 207-210.

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

170. Сидорова, К.А. Этиология эймериоза цыплят-бройлеров / К.А. Сидорова, С.В. Козлова, Н.А. Татарникова // Ж. «Аграрный вестник Урала» - №2. -2009. - С. 20 – 25.
171. Сметнев, С.И. Птицеводство / С.И. Сметнев // — М.: иКолос. 1978. – 298с.
172. Смирнов, В.Н. Результаты эпизоотологического обследования и лабораторной диагностики болезней птиц / В.Н. Смирнов, Е.В. Чуфарова, Т.И. Кальпикова, А.А. Орлов // «Ветеринарная патология». - №4 – 2008. – С. 60 – 62.
173. Смутнеев, П.В. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза эймериоза / П.В. Смутнеев, В.А. Блинов, С.В. Ларионов // Современ. проблемы и перспективы развития. Матер. 6- Всерос. науч.- практ. конф. – Саратов, 2006. – С. 331 – 335.
174. Соколов, А.В. Взаимодействие иммуностимуляторов с лекарственными препаратами / А.В. Соколов // Новые фармакологические средства в ветеринарии: матер. 9-й межгос. межвуз. научно-практ. конф. –СПб., 1997. – 126 с.
175. Соколов, А.В. Фармакологическая коррекция патологических состояний организма / В.Д. Соколов // Новые фармакологические средства в ветеринарии: матер. 14-й междунар. межвуз. научно-практ. конф. – СПб., 2002. – С. 6-7.
176. Соколова, В.М. Смешанные инвазии овец в хозяйствах Рязанской области / В.М. Соколова, М.Д. Новак // Сб. мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - М., 2013. – Вып. 14. – С. 366-370.
177. Сопиков, П.М. Болезни птиц / М.П. Сопиков // Л.: Сельхозгиз. 1953.– С. 321-235.

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

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

180. Тимончева, М.С. Клинико-гематологический статус перепелов, получавших кормосмесь с разным уровнем обменной энергии / М.С. Тимончева, Л.Ф. Бодрова // Электронный научно-методический журнал Омского ГАУ— 2015. -№2. —С. 47-52.

181. Тимохина, Ю.В. Гельминтозы кур и методы борьбы с ними / Ю.В. Тимохина // Животноводство России. - 2002. - № 3. - С. 25.

182. Тимохина, Ю.В. Паразитоценозы кур и усовершенствование мер борьбы с ними // Автореф. Дис.канд.вет.наук. – Нижний Новгород, 2002. – 26с.

183. Фазлаев, Р. Р. Аскаридиозно - эймериозная инвазия кур и меры борьбы с ней на южном урале / Р. Р. Фазлаев // Труды Всерос. института гельминтологии им. К. И. Скрябина. - М. - 2006. - Т. 44. - С. 233.

184. Фазлаев, Р.Р. Рекомендации по борьбе с эймериозами кур на Южном Урале / Р.Р. Фазлаев, Р.Н. Самигуллин, Р.Г. Фазлаев. –Уфа: БГАУ. - 2007. – 27 с.

185. Фазлаев, Р.Р. Видовой состав и морфологические особенности эймерий в различных природно-климатических зонах в Предуралье Республики Башкортостан / Р.Р. Фазлаев, Е.В. Сковородин // Автореф. дис.канд. биол. наук. – Уфа, 2009. – С. 7 – 9.

186. Фролова, Н.П. Влияние антигельминтиков на иммунные реакции у кур при при экспериментальном аскаридиозе и вакцинации против болезни

Ньюкасла: автореф. дисс. канд. вет. наук: 06.02.02 / Фролова Надежда Петровна. – М., 1982. – 18 с.

187. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под редакцией Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832с.

188. Хазиев Г.З. Влияние аскаридий и гетеракисов на рост и развитие цыплят / Г. З. Хазиев, Р.Н. Самигуллин // Труды БСХИ. - 1975. - С. 107 - 111.

189. Хазиев, Г.З. Профилактика гельминтозов / Г. З. Хазиев // Ветеринария. - 1980. - №3. – С. 43 - 45.

190. 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.

191. Халиков, Ф Р. Биохимические показатели крови и мышечной ткани при цекальном кокцидиозе кур / Ф. Р. Халиков. // Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. – Куйбышев. – 1969. – 145 с.

192. 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.

193. 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.

194. Хейсин, Е.М. Жизненные циклы кокцидий домашних животных / Е.М. Хейсин // Л., 1967. - С. 149 – 151.

195. Хованских, А.Е. Конкцидиоз сельскохозяйственной птицы. Л.: Агропромиздат. 1990. 93 с.

196. Чубарян, Ф.А. Влияние препарата лоштак на естественную резистентность цыплят при экспериментальном аскаридозе / 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.

197. Шевченко, А.И. История разведения индеек в России / А.И. Шевченко // Птица и птицепродукты. 2008, №1. – С. 34-36.

198. Эвранова В.Г. 1954. Гельминтофауна диких и домашних уток Татарской АССР. Тр. Казан. Ф-ла АН СССР. 3: 223-226.

199. 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.

200. Якимов, В.Л. Болезни домашних животных, вызываемы простейшими (Protozoa) / В.Л. Якимов // М., 1931. —С. 31-42.

201. Ятусевич, А.И. Влияние кокцидиостатиков на иммуноморфологические показатели тимуса у птиц, иммунизированных против ньюкасловской болезни / А.И. Ятусевич, И.М. Луппова, А.В. Сандул // Ветеринарная наука – Минск, 2005. - Вып. 37. – С.210-215.

202. Ятусевич А.И. Профилактика и терапия эймериоза куриных птиц / А.И., Ятусевич, В.Н. Гиско // Вестник ветеринарии. №7. Ч. 1.1998. – С. 71-73.

203. Anderson W.J. Influence of infections bursal disease on the development of immunity to *Eimeria tenella* / W.J. Anderson, W.M. Reid, P.D. Luhert, O.J Fletcher // Avian Dis, - 1978. – P. 637 – 641.

204. Balicka-Ramisz, A. The course and control of coccidiosis in goats / A. Balicka-Ramisz, B. Pilazczyk, V.S. Osipowic // *Annals of animal science*. Krakow, 2004. - vol. 4, №1. - P. 173 – 179.
205. Barton, G. M. Control of adaptive immune responses by Toll-like receptors / G. M. Barton, and R. Medzhitov // *Curr. Opin. Immunol.* - 2002. - 14. - P. 380 – 383.
206. Breed, D.G. Immunity to *Eimeria tenella* in chickens: phenotypical and functional changes in peripheral blood T-cell subsets / D.G. Breed, J.J. Dorrestein, and A.N. Vermeulen // *Avian Dis.* 1996. - 40. - P. 37 – 48.
207. 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.
208. Chapman, H. D. Use of antibiotics and roxarsone in broiler chickens in the USA: analysis for the years 1995-2000 / H. D. Chapman, Z. B. Johnson // *Poult. Sci.* - 2002. - P.356- 364.
209. 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.
210. Cozma, V. Eficacitatea imunoprofilactica a vaccinurilor Livacox si Livacox Q in eimicroza 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.
211. Ding, X.C. In ovo vaccination with the *Eimeria tenella* ETMIC2 Gene Induces Immunity Against Coccidiosis / X.C. Ding, H.S. Lillehoj, R. Dalloul, W. Min, T. Sato and E. P. Lillehoj // *Vaccine.* 2005. - 23. - P. 3733 – 3740.

212. Ferguson, D.J.P. The development of the macrogamete and oocyst wall in *Eimeria maxima*: Immuno-light and electron microscopy / D.J.P. Ferguson, S.I. Belli, N.C. Smith, M.G. Wallach // *Inter J Parasitol.* 2003. - 33. P. 1329 – 1340.

213. Gubbels, M.J. Studying the cell biology of apicomplexan parasites using fluorescent proteins / M.J. Gubbels, B. Striepen // *Microsc. Microanal.* 2004. - 10. - P. 58 – 79.

214. Jeurissen, S.H.M. Structure and functional tissues of the chicken / S.H.M. Jeurissen, L. Vervelde, E.M. Janse // *Poultry Science Reviews.* 1994. – 5. – P. – 183-207.

215. 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.

216. Kaushik, R. Studies on leucocytic response of chicks experimentally infected with *Ascaridia galli* / R. Kaushik, A. Sen, // *Indian J. Anim. Sci.* - 1978. -№6. – P.444 – 449.

217. Lillehoj, H.S. Avian coccidiosis. A review of acquired intestinal immunity and vaccination strategies / H.S. Lillehoj, E.P. Lillehoj // *Avian Dis.* 2000. - 44. - P. 408 – 425.

218. Lillehoj, H.S. Enhancing intestinal immunity to coccidiosis / H.S. Lillehoj, R.A. Dalloul, W. Min // *World Poult.* 2003. - 19 (Coccidiosis 4). P. 18 – 21.

219. McAllister, C.T. Parasites (Coccidia, Trematoda, Nematoda) from select bats of Arkansas / C.T. McAllister, S.J. Upton, C.R. Bursey // *Journal of the Arkansas Academy of Sciences.* 2005. - 58. - P. 133 – 136.

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

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

222. Min, W. Application of biotechnological tools for coccidia vaccine development / W. Min, R.A. Dalloul, H.S. Lillehoj // J. Yet Science. 2004. 5. - P. 279 – 288.

223. Pat. 2862970 USA. Phenolic bis (triphenylphosphonium halides) and processes / Lawrence E. Thielen // Serial number 533.529.1955.

224. Puspamitra, S. Haematological Analyses of Japanese Quail (*Coturnix Japonica*) At Different Stages of Growth / S. Puspamitra, P.K. Mohanty B.K. Mallik // International Research Journal of Biological Sciences—Vol. 3—P. 51-53.

225. Santos, V.E. Estado do hemograma em bezerros com controle parasitologyco c bezerros com verminoge gastrointestinal naturalmente adquirida. / V.E. Santos, S.M. Compos // Agr. Esc. Vet. Unik. fed. Mina's gerais. –1974.V. 26. - № 2. – P.121 – 126.

226. Seiler, J. P. Toxicology and genetic effects of benzimidazele compounds. / J. P. Seiler // Mutal. Res. – 1975. – Vol. 32. № 2. – P.151 – 168.

227. Tyzzer, E. E. Coccidiosis in gallinaceous birds / E. E. Tyzzer //Amer. J. Hyg. 1929. - vol. 10. - P.269-3 83.

228. Youn, H.J. Screening of the anticoccidial effects of her extracts against *Eimeria tenella* / H.J. Youn, J.W. Nof // Veter. Parasitol. 2001. – Vol.96. – iss 4. – P.257-263.

229. Vong, I.K. Peripheral blood anito cell responses and during coneurrent coppered deficinci and gastrointestinal nematodiasis in sheep / I.K. Vong, B.N. Edwards // Austral. J. Exp. Biol. And Sci. - 1985. - V. 63. - №3. – P. 237 – 281.

230. Watkins, L E. The prophylactic effect of monensin fed to cattle inoculated with coccidion durch selection boim / L.E. Watkins, M.I. Dray et. all // Nuhr. test. Tiorasstl. Wach. – 1973. – V. 80. - № 9. – P. 212 – 216.

231. 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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминатрансфераза

АПК – агропромышленный комплекс

ВИГИС – Всероссийский институт гельминтологии имени К.И. Скрябина

ГОСТ – государственные основные стандартные требования

РТ – Республика Татарстан

ДВ – действующее вещество

КГАВМ – Казанская государственная академия ветеринарной медицины

ИИ – интенсинвазированность

ИЭ – интенсэффективность

Ккум – коэффициент кумуляции

ЛД₅₀ – среднесмертельная доза

НИВИ – научно-исследовательский ветеринарный институт

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ФОС – фосфоорганические соединения

ЭДТА – этилендиаминтетрацетат

ЭИ – экстенсинвазированность

ЭЭ – экстенсэффективность

pH – концентрация водородных ионов

СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА

Таблицы:

1. Результаты изучения острой токсичности лекарственного средства «С-16» на белых мышах (с.49)
2. Результаты изучения острой токсичности лекарственного средства «С-16» на белых крысах (с.52)
3. Результаты изучения раздражающего действия на кожу (с.54)
4. Результаты изучения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз (с.55)
5. Результаты оценки кумулятивных свойств соединения «С-16» для белых крыс при интрагастральном введении (с.58)
6. Расчет суммарной летальной дозы соединения «С-16» при интрагастральном введении (с.60)
7. Морфологические показатели крыс, получавших соединение «С-16» в разных дозах (с.62)
8. Биохимические показатели крови крыс, получавших соединение «С-16» в разных дозах (с.63)
9. Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при интрагастральном введении лекарственного соединения «С-16» в антенатальном периоде (с.67)
10. Результаты обследования после родов подопытных крыс и их приплода при введении соединения «С-16» в постнатальном периоде (с.69)
11. Антигельминтная эффективность различных доз лекарственного соединения «С-16» при экспериментальном аскаридозе перепелов (с.72)
12. Сравнительная эффективность лекарственных средств при аскаридозе перепелов (с.76)

13. Сравнительная эффективность лекарственных средств при эймериозе перепелов (с.81)
14. Морфологические показатели у экспериментально зараженных перепелов в процессе лечения (с.86)
15. Биохимические показатели крови экспериментально зараженных перепелов в процессе лечения (с.93)
16. Морфологические показатели крови здоровых перепелов после введения соединения «С-16» в разных дозах (с.101)
17. Биохимические показатели сыворотки крови здоровых перепелов после введения соединения «С-16» в разных дозах (с.103)
18. Органолептические и физико-химические показатели мяса подопытных перепелов (с.107)
19. Показатели массы тела белых крыс (с.110)
20. Результаты производственного испытания лечебной эффективности соединения «С-16» при эймериозе перепелов (с.113)
21. Результаты производственного испытания лечебной эффективности соединения «С-16» при аскаридозе перепелов (с.114)
22. Диагностическая эффективность некоторых копрологических методов при исследовании проб фекалий птиц, естественно инвазированных кишечными паразитами (с.117)
23. Интенсивность и экстенсивность инвазии у птиц в личных подсобных хозяйствах граждан Высокогорского, Зеленодольского, Лаишевского и Пестричинского районов Республики Татарстан (с.119)

Рисунки:

1. Количество эритроцитов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.88)

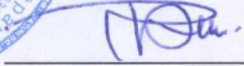
2. Количество лейкоцитов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.89)
3. Количество гемоглобина у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.89)
4. Количество псевдоэозинофилов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.90)
5. Количество общего белка у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.94)
6. Количество альбуминов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.95)
7. Количество глобулинов у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.96)
8. Количество АЛТ у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных средств (с.96)
9. Количество АСТ у зараженных аскаридозом перепелов после введения лекарственных препаратов (с.97)

ПРИЛОЖЕНИЕ

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

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


профессор  Р.Х. Равилов

« 4 » июня 2018 года

Справка о внедрении результатов исследований аспиранта
кафедры эпизоотологии и паразитологии Зеленской С.А.

Дана в том, что материалы диссертационной работы Зеленской С.А. на тему «фармако-токсикологическая оценка лекарственного средства «С-16» и его эффективность при смешенной инвазии перепелов» используются в учебном процессе на кафедре эпизоотологии и паразитологии ВГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» 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.в.н., профессор



А.К. Галиуллин

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2629316

Средство для лечения нематодозов и эймериозов в ветеринарии

Патентообладатель: *федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (ФГАОУ ВО КФУ) (RU)*

Авторы: *Галкина Ирина Васильевна (RU), Бахтияров Дмитрий Ильгизарович (RU), Шангараев Рафкат Искандерович (RU), Зеленская Светлана Андреевна (RU), Гиззатуллин Рамис Разяпович (RU), Лутфуллина Наиля Ахметовна (RU), Лутфуллин Минсагит Хайруллович (RU), Галкин Владимир Иванович (RU)*

Заявка № 2017108570

Приоритет изобретения 14 марта 2017 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 28 августа 2017 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 14 марта 2037 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2641961

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТОВ ПТИЦ И ЖИВОТНЫХ

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

Авторы: *Зеленская Светлана Андреевна (RU), Лутфуллина Наиля Ахметовна (RU), Лутфуллин Минсагим Хайруллович (RU), Шангараев Рафкат Искандарович (RU)*

Заявка № 2016107505

Приоритет изобретения 01 марта 2016 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 23 января 2018 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 01 марта 2036 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
ветеринарии Кабинета Министров
Республики Татарстан



А.Г. Хисамутдинов

« 05 » июля 2018 г.

ВРЕМЕННЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРАВИЛА
по применению препарата «С-16» в ветеринарии
(в порядке производственной апробации)

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1. Лекарственный препарат на основе соли четвертичного фосфония с длиною алкильного радикала в шестнадцать атомов углерода С-16, состоит из *n*-гексадецилтрифосфоний бромида в качестве активного компонента.

1.2. Препарат представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, со слабым специфическим запахом, хорошо растворимым в масле и в воде.

1.3. Выпускают препарат расфасованным по 1 и 10 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°C.

1.5. Срок годности лекарственного средства при соблюдении условий хранения – 2 года со дня изготовления.

2. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

2.1. Препарат «С-16» обладает выраженным противопаразитарным действием на личинки и половозрелые особи нематод (аскаридии, гетеракисы, капилярии) птиц, а также на простейших (ооцисты эймерий) птиц.

2.2. Механизм действия заключается в способности соли фосфония встраиваться в цитоплазматическую мембрану паразита, как синтетическому аналогу фрагмента природной мембраны, что приводит к образованию пор и в дальнейшем к разрыву мембраны.

2.3. Препарат «С-16» в рекомендуемой дозе 2-10 мг/кг не токсичен для теплокровных животных, не обладает выраженным эмбриотоксическим, кумулятивным, местно-раздражающим действием и аллергенными свойствами.

2.4. Согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к веществам III класса опасности.

2.5. При алиментарном введении препарата инвазированным нематодозами и эймериозами птицам отмечается освобождение их от паразитов в течение 3-7 дней.

3. ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

3.1. Препарат «С-16» применяют с лечебной и профилактической целью при кишечных нематодозах и эймериозе кур.

3.2. С профилактической целью препарат назначают птицам внутрь в смеси с кормом однократно в дозе 2 мг/кг внутрь, предварительно растворив препарат в масле. С лечебной целью и при групповой обработке птиц рекомендуется увеличить дозу до 10 мг/кг. При высокой степени инвазии, обработку повторяют через 14 дней, с профилактической целью 1 раз в 3 месяца.

3.3. При соблюдении рекомендаций по даче препарата, побочных эффектов не наблюдается.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. При работе с препаратом «С-16» 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 санитарно-эпидемиологическому заключению № 77.99.18.933 А00009304.04 С 09.04.2004г.

4.2. Пустые флаконы из-под композиции не подлежат обезвреживанию.

Временные ветеринарные правила разработаны сотрудниками кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ профессором М.Х. Лутфуллиным, аспирантом С.А. Зеленской, профессором Химического института КФУ И.В. Галкиной.

Правила утверждены на научно-техническом совете ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, протокол № 10 от 22 июня 2018 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.



УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБУН ВО Казанская ГАВМ
профессор Р.Х. Равилов

«17» ноября 2017г.

Акт

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе д.б.н., профессора кафедры ВСЭ Юсуповой Г.Р.(председатель); д.вет.н., профессора кафедры эпизоотологии и паразитологии Лутфуллина М.Х.; к.б.н., доцента кафедры ВСЭ Якуповой Л.Ф.; к.вет.н., старшего преподавателя кафедры ВСЭ Николаева Н.В.; аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии Зеленской С.А., составили акт о том, что была проведена ветеринарно-санитарная экспертиза мяса перепелов, получавших препарат соль фосфония «С-16», состоящего из *n*-гексадецилтрифосфоний бромида в качестве активного компонента, в дозах 2мг/кг и 10мг/кг. Препарат задавали 3 раза, с интервалом в 7 дней. Птицам контрольной группы препарат не задавали. Убой был произведен через 3 дня после последней дачи препарата.

Органолептические исследования проводили согласно ГОСТу 7269-2015. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести". Биохимические исследования согласно «Правил ветеринарного осмотра и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса» (1988). Комплекс исследований включал бактериоскопию мазков-отпечатков мышечной ткани, определение продуктов распада белков, активности мышечной пероксидазы и наличие аммиака и солей аммония.

Результаты исследований органолептических, бактериоскопических и физико-химических показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1- Органолептические и физико-химические показатели мяса подопытных перепелов

Показатели		Результаты исследований		
		Контроль	Опыт.гр.1	Опыт.гр.2
1.Органолептические показатели: а) внешний вид и цвет мяса		Поверхность имеет сухую корочку подсыхания, мясной сок прозрачный		
б) консистенция мяса		На разрезе плотное, эластичное. Ямка после надавливания на мясо быстро выравнивается		
в) запах		Характерен для мяса птицы		
г) качество бульона при варке мяса		Прозрачный, ароматный. Жир с приятным запахом, собирается на поверхности большими крупными каплями.		
Бактериоскопия мазков-отпечатков (количество микроорганизмов в одном поле зрения микроскопа)	Поверхностных слоев	7,92±0,95	4,51±0,71	6,80±1,13
	Глубоких слоев	0,25±0,03	0,13±0,02	0,19±0,05
рН		5,81±0,04	5,73±0,02	5,77±0,05
Продукты первичного распада белков		отсутств.	отсутств.	отсутств.
Реакция на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера		отриц.	отриц.	отриц.
Реакция на пероксидазу		Положит.	Положит.	Положит.
Амино-аммиачный азот, мг		0,93±0,05	0,77±0,02	0,88±0,04

Проведенные органолептические исследования показали, что поверхность тушек перепелов как опытных, так и контрольной групп имела сухую корочку подсыхания, консистенция мышечной ткани плотная, упругая, при надавливании пальцем образуется ямка, которая быстро выравнивается, бульон прозрачный, ароматный. Содержание микробов в поверхностных и глубоких слоях мышц в контрольной и в опытных группах соответствовало пределам допустимых норм.

Показатель концентрации водородных ионов (рН) в контрольной и подопытной группах также характеризовал категорию свежего мяса.

Продукты распада белков – аммиак и соли аммония в мышечной ткани отсутствовали, а фермент мышечной ткани – пероксидаза была высоко активной.

Таким образом, результаты отрицательной бактериальной обсемененности, концентрации водородных ионов, содержания амиако-аммиачного азота в умеренных количествах и отсутствие продуктов первичного распада белков, аммиака, солей аммония, а также положительная реакция на пероксидазу, соответствуют доброкачественности мяса. Препарат соль фосфония «С-16» не оказал отрицательного влияния на качество мяса. Оно имело приятный внешний вид с консистенцией, характерной для перепелиного мяса. Посторонних привкусов и запаха не выявлено.

Председатель комиссии
д.б.н., профессор кафедры ВСЭ

Г.Р. Юсупова

Члены комиссии:
д.в.н., профессор кафедры
эпизоотологии и паразитологии

М.Х. Лутфуллин

к.б.н., доцент кафедры ВСЭ

Л.Ф. Якупова

к.в.н., ассистент кафедры ВСЭ

Н.В. Николаев

аспирант кафедры
эпизоотологии и паразитологии

С.А. Зеленская

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор КФХ «Халиуллин
Руслан Султанович»**

Халиуллин Р.С.

от «15» мая 2018 года

АКТ

**о проведении производственного испытания препарата «С-16»
в КФХ «Халиуллин Руслан Султанович»
Черемшанского района Республики Татарстан
от «14» мая 2018 года**

Производственный опыт по испытанию нематоцидного и кокцидиостатического эффекта препарата «С-16» был проведен в период с 10 марта по 13 мая 2018 года на 900 перепелах тexasской породы 2-х месячного возраста, живой массой 380-450 г, естественно зараженных смешенной инвазией кишечных паразитов.

Препарат синтезирован в Казанском химическом институте им.А.М.Бутлерова (Казанский (Приволжский) федеральный университет) под руководством профессора Галкиной И.В. Исследования проводила аспирант кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» им.Н.Э. Баумана – Зеленская С.А., под руководством профессора Лутфуллина М.Х. в присутствии директора КФХ – Халиуллина Р.С., бригадира Галиева Ф.У и рабочей по уходу за птицей Галиевой Г.Н.

Помещение для птиц было разделено на 2 корпуса, в которых предусмотрено клеточное содержание перепелов. Условия кормления и содержания птиц во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам.

Перед началом опыта в корпусах 1 и 2 выборочно брали свежие пробы помета птиц, которые помещали в пробирки, этикетировали и сразу же доставляли на кафедру эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО

«Казанской ГАВМ им. Н.Э. Баумана». Материал исследовали разработанным на кафедре новым копроскопическим методом на наличие яиц гельминтов и ооцист эймерий, а также попавших в помёт извне яиц клещей. Дифференциацию яиц гельминтов, ооцист эймерий, а также яиц и имаго клещей проводили по общепринятым методам.

От общего поголовья перепелов, брали помёт в количестве 10% (90 проб). При копроскопическом исследовании проб помёта было установлено, что экстенсинвазированность птиц эймериозом составляет 46% при интенсивности инвазии от 6 до 9 ооцист в поле зрения микроскопа. Видовой состав ооцист эймерий был представлен видами: *Eimeria bateri* (60 %) и *Eimeria coturnicus* (40 %). В 38 % проб помёта были выявлены яйца *Ascaridia galli*, 8 % - *Heterakis gallinarum*, 7% - *Capillaria spp.*, 1% – яйца и имаго клеща *Dermanyssus gallinae*.

Клиническая картина паразитарного заболевания выглядела следующим образом: у некоторых перепелов отмечался жидкий помёт со слизью, пониженный аппетит, относительная бледность гребешков, вялость, у других повышенный аппетит, жажда, потеря веса. По словам бригадира, в перепелятнике отмечалась периодическая смертность, но основная масса перепелов доживает до забоя, поэтому соответствующие лечебные мероприятия в хозяйстве ранее не проводились.

В корпусе №1, где в исследованных пробах были выявлены ооцисты эймерий и незначительное количество яиц гельминтов. 450 перепелов были размещены в трех брудерах, по 150 голов: две опытные и одна контрольная. Каждый брудер состоит из 6-ти клеток, по 25 голов в каждой. Перепелам первой опытной группы алиментарно с комбикормом задавали препарат «С-16» в дозе 10 мг/кг по ДВ однократно. Лекарственное средство смешивали с комбикормом по следующей схеме: сначала проводили расчет препарата на одну птицу, затем на группу из 150 птиц. Препарат растворяли в рыбьем жире (1:10) и полученную лекарственную смесь смешивали с комбикормом и задавали однократно. Птицам второй группы выпаивали распространенный

на сегодняшний день препарат против эймериоза птиц - Байкокс 2,5% в дозе 7 мг/кг два дня подряд. Перепела контрольной группы (150 голов) лекарственных препаратов не получали. Через 7 и 14 суток после противопаразитарной обработки брали пробы помета для копрологического исследования.

При копроскопическом исследовании 15 проб помета из первой опытной группы экстенсивность препарата «С-16» при эймериозе перепелов через 7 суток равнялась 80%, через 14 суток – 86,6 %; интенсивность -80% и 95,4% соответственно.

Экстенсивность препарата Байкокс гранулят 20% через 7 суток после начала лечения составила 66,6%, интенсивность – 75,6 %, через 14 суток – 73,3 и 85,8% соответственно.

В корпусе № 2, где содержалось также 450 перепелов, в пробах помета у 40 % птиц были выявлены яйца *Ascaridia galli*, у 15 % - *Capillaria spp.* и у 3% единичные ооцисты эймерий. Интенсивность инвазии аскаридиями и капилляриями варьировала от 2 до 7 яиц в поле зрения микроскопа (об. ×8, ок. ×10). Перепела в этом корпусе были также размещены в трех брудерах, по 150 голов: две опытные и одна контрольная. Птицам первой опытной группы с комбикормом однократно задавали препарат «С-16» в дозе 2 мг/кг. Всем птицам второй опытной группы задавали фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг 4 дня подряд. Перепела контрольной группы препарат не получали. Пробы помета для исследования брали через 7 и 14 суток после введения препаратов.

В результате копроскопического исследования было установлено, что экстенсивность препарата «С-16» при аскаридозе перепелов через 7 суток составляет 87,5%, через 14 суток –93,3 %; интенсивность – 92,3% и 91,0% соответственно. Физиологические параметры такие как аппетит, жажда, стул, активность, поведение и общее состояние восстановились на 6-8 день лечения.

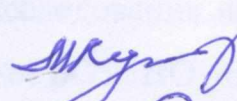
Экстенсивность препарата фенбендазол гранулят 20% через 7 суток после начала лечения составила 75,0%, интенсивность – 73,7%, через 14 суток – 87,5 и 86,9% соответственно.

У перепелов контрольных групп в обоих корпусах в течение опыта выявляли высокую интенсивность инвазии и падеж.


Следовательно, дегельминтизация препаратом «С-16» перепелов больных смешенной кишечной инвазией дала возможность быстро освободить организм от нематод и простейших. Клинические признаки заболевания у птиц первой опытной группы прекращалась на 5-8 день лечения, тогда как птицы второй опытной группы восстанавливались до физиологической нормы на 3-5 дней дольше.

Таким образом, производственное испытание нового препарата «С-16» показало, что он обладает высокой противопаразитарной эффективностью в отношении эймерий видов *Eimeria bateri* и *Eimeria coturnicus*, паразитирующих в эпителиальных клетках кишечника перепелов, а также нематоды *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum*, *Capillaria spp.* и может быть рекомендован для лечения птиц, зараженных данными инвазиями.


Профессор кафедры эпизоотологии
И паразитологии, д.в.н., профессор

 М.Х. Лутфуллин


Аспирант кафедры эпизоотологии
и паразитологии

 С.А. Зеленская


Директор КФХ «Халиуллин
Руслан Султанович»

 Р.С. Халиуллин

Бригадир

 Ф.У. Галиев

Рабочая по уходу за птицей

 Г.Н. Галиева



«УТВЕРЖДАЮ»

**ИП Хисамутдинов Рамиль
Тальгатович**

Хисамудинов Р.Т.

от «25» мая 2018 года

АКТ

**о проведении производственного испытания препарата «С-16»
в личном подсобном хозяйстве индивидуального предпринимателя
Хисамутдинова Рамиля Тальгатовича
от «25» мая 2018 года**

В период с 20 марта по 24 мая 2018 года было проведено производственное испытание препарата «С-16» на 600 перепелах Японской породы, весом 130-180 грамм, естественно зараженных смешенной инвазией кишечных паразитов.

Препарат синтезирован в Казанском химическом институте им.А.М.Бутлерова (Казанский (Приволжский) федеральный университет) под руководством профессора Галкиной И.В. Исследования проводила аспирант кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАЗМ» им.Н.Э. Баумана – Зеленская С.А., под руководством профессора Лутфуллина М.Х. в присутствии индивидуального предпринимателя Хисамутдинова Р.Т. и рабочей по уходу за птицей Хисамутдиновой М.Н.

Перед началом проведения производственного опыта, выборочно был отобраны образцы помета из каждой клетки, для установления интенсивности инвазии в перепелятнике. От общего поголовья птиц был отобран помет в количестве 10% (60 проб). Помет поместили в индивидуальные полиэтиленовые пакеты, которые этикетизировали и затем доставили на кафедру эпизоотологии и паразитологии, где было проведено копроскопическое исследование проб помета новым способом диагностики кишечных паразитозов птиц.

Исследования показали, что в данном перепелятнике перепела инвазированы смешанной инвазией кишечных паразитозов, экстенсинвазированность при этом составила 49%. Нематоды были представлены возбудителями *Heterakis gallinarum* (42%), *Ascaridia galli* (10%), *Capillaria spp.* (8%). Птица была заражна видами *Eimeria bateri* (26%) и *Eimeria coturnicus* (14%). У многих птиц были следующие клинические признаки: жидкий помет, со слизью, повышенный аппетит, жажда, некоторые были сильно истощены, яйценоскость заметно была снижена. Часть птиц не охотно поедали корм, сидели по краям клетки, с закрытыми глазами. Также отмечался падеж.

Птицы содержались в клетках с сетчатым полом в помещении, с индивидуальным отоплением. Условия кормления и содержания птиц во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам. Птиц разделили на 3 группы (2 опытные и 1 контрольную), по 200 голов в каждой.


Птицам первой опытной группы алиментарно с комбикормом давали препарат «С-16» в дозе 10 мг/кг по ДВ однократно. Лекарственное средство смешивали с комбикормом по следующей схеме: сначала проводили расчет препарата на одну птицу, затем на группу из 200 птиц. Препарат растворяли в рыбьем жире (1:10) и полученную лекарственную смесь смешивали с комбикормом и давали однократно. Птицам второй группы первые два дня выпаивали препарат Байкокс 2,5% в дозе 7 мг/кг, затем 4 дня подряд давали фенбендазол гранулят 20% в дозе 20 мг/кг. Пробы помета для исследования брали через 7 и 14 суток после введения препаратов.

Экстенсэффективность (ЭЭ) препарата «С-16» при нематодозах перепелов через 7 суток равнялась 75%, интенсэффективность (ИЭ) – 74,2%, при эймериозе ЭЭ – 85%, ИЭ – 86,5%. Экстенсэффективность препаратов Байкокс и фенбендазол при нематодозах при совместном их применении составила 65%, ИЭ – 71,6%, при эймериозе ЭЭ – 80%, ИЭ – 74,6%. Клинические симптомы паразитарной инвазии практически прекратились в обеих группах на 7-9 дни.

Результаты исследования проб помета на 14 день после введения препарата «С-16» заметно превосходили таковые у второй опытной группы. Экстенсивность препарата при лечении нематодозов равнялась 90%, ИЭ – 93,5%, эймериозов ЭЭ – 95%, ИЭ – 95,8%. Экстенсивность Байкокс + фенбендазол при нематодозах составила 75%, ИЭ – 84,7%, при эймериозе ЭЭ – 90%, ИЭ – 89,2%.

Таким образом, по результатам проведенных копроскопических исследований, было установлено, что лечебная эффективность препарата «С-16» значительно превышает таковую при комплексном применении двух, противоположных по действующему эффекту препаратов. Помимо хорошей лечебной эффективности, применение препарата «С-16» экономически эффективнее, чем применение нескольких видов препаратов.


Профессор кафедры эпизоотологии
И паразитологии, д.в.н., профессор

 М.Х. Лутфуллин

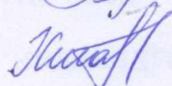
Аспирант кафедры эпизоотологии
и паразитологии

 С.А. Зеленская

ИП «Хисамутдинов
Рамиль Тайгатович

 Р.Т. Хисамутдинов

Рабочая по уходу за птицей

 М.Н. Хисамутдинова