

Научная статья

УДК 619:616.993.192.1:636.3

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-427-432>

Влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола на организм овец

Гламаздин Игорь Игоревич¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ iiglamazdin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-9501-8165>

Аннотация

Цель исследований – изучить влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола на клинические, гематологические и биохимические показатели овец.

Материалы и методы. Влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола на организм овец изучали на 20 овцах массой 34–42 кг, разделённых на 4 группы по 5 голов в каждой. Овцам 1, 2 и 3-й групп препарат вводили перорально, однократно, в терапевтической дозе по ДВ 3 раза по 6 мг/кг и в 5 раз увеличенных дозах (10 мг/кг). Контролем служили животные, которым препарат не применяли. Пробы крови для гематологических и биохимических исследований брали у животных из яремной вены в одно и то же время - утром до первого введения и через 1, 3 и 5 сут. Ежедневно вели наблюдение за клиническим состоянием животных, приёмом корма и воды. Учитывали температуру тела, число сердечных ударов, дыхательных движений и сокращений рубца за 2 мин. Гематологические показатели овец определяли на анализаторе PSE 90-vet (Китай), лейкограмму – общепринятым методом. Биохимические показатели крови исследовали на анализаторе BioSystems A15 (Испания).

Результаты и обсуждение. Клинические и гематологические показатели овец после введения препарата в испытанных дозах находились в границах физиологической нормы в течение всего периода исследований. Лейкоцитарный профиль у опытных и контрольных овец в течение всего эксперимента оставался без изменений ($P < 0,05$). При пероральном введении препарата в дозе 5,0 мг/кг по ДВ в биохимических показателях крови овец значительных изменений не отмечали, за исключением кратковременного повышения содержания креатинина и мочевины.

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, альбендазол, овцы, клинические показатели, биохимия, гематологические показатели

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Для цитирования: Гламаздин И. И. Влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола на организм овец // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 4. С. 427–432.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-427-432>

© Гламаздин И. И., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Effect of albendazole supramolecular complex on sheep organism

Igor I. Glamazdin¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹iiglamazdin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-9501-8165>

Abstract

The purpose of the research is to study the effect of albendazole supramolecular complex on clinical, hematological and biochemical parameters of sheep.

Materials and methods. The effect of albendazole supramolecular complex on sheep organism was studied on 20 sheep weighing 34–42 kg, divided into 4 groups of 5 animals each. Sheep of Groups 1, 2 and 3 were administered the drug orally, once, at the therapeutic dose by AS 3 times 6 mg/kg and in 5 times increased doses (10 mg/kg). Animals to which the drug was not applied served as the control. Blood samples for hematologic and biochemical studies were taken from the jugular vein of animals at the same time - in the morning before the first injection and after 1, 3 and 5 days. The clinical condition of the animals, feed and water intake were daily monitored. Body temperature, number of heart beats, respiratory movements and rumen contractions per 2 min were taken into account. Hematological parameters of sheep were determined on PSE 90-vet analyzer (China), leukogram was determined by the generally accepted method. Blood biochemical parameters were studied using a BioSystems A15 analyzer (Spain).

Results and discussion. Clinical and hematological indices of sheep after administration of the drug in tested doses were within the limits of physiological standard during the whole period of the research. The leukocyte profile in experimental and control sheep remained unchanged throughout the experiment ($P < 0.05$). At oral administration of the drug at a dose of 5.0 mg/kg of AS, no significant changes were observed in biochemical parameters of sheep blood, except for a short-term increase in the content of creatinine and urea.

Keywords: supramolecular complex, albendazole, sheep, clinical parameters, biochemistry, hematologic parameters

Conflict of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

For citation: Glamazdin I. I. Effect of supramolecular complex albendazole on sheep organism. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(4):427–432. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-427-432>

© Glamazdin I. I., 2024

Введение

Альбендазол был разработан 40 лет назад и зарегистрирован во многих странах мира как эффективный и безопасный антигельминтик для лечения животных и человека. Токсические свойства препарата были изучены многими исследователями как на лабораторных, так и на домашних животных. ЛД₅₀ альбендазола при введении в желудок белым крысам равна 2400 мг/кг. Препарат в дозах 26,5 и 37,5 мг/кг не оказывает побочного воздействия на организм овец, а в дозе 53 мг/кг вызывает кратковременное снижение аппетита. После введения альбендазола в дозе 75 мг/кг отмечали падеж одного барана и выпадение шерсти у трёх овец [10].

При изучении влияния альбендазола на репродуктивные показатели овец отмечали уродство у 4 из 44 родившихся ягнят после дачи препарата в дозах 11 и 15 мг/кг на 17-е сутки беременности. При введении альбендазола в дозах 11 и 15 мг/кг на 21, 24 и 28-е сутки суягности не отмечали проявления эмбриотропных свойств [9].

У овец препарат не вызывает отклонений в дозе 100 мг/кг, т.е. в 10 раз превышающей терапевтическую дозу. Препарат по общетоксическим свойствам безопасен для животных. Токсическая доза равна 500 мг/кг. Альбендазол обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием на крысах и кроликах, и

поэтому не рекомендуется его применять в период беременности. Препарат не влияет на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, мочевую и желчные функции животных. Наличие у препарата эмбриотропного эффекта может указывать на возможность мутагенного и канцерогенного действия [1].

Исследованиями ряда авторов установлена доза альбендазола, не вызывающая тератогенного действия, которая составляет 30 мг/кг у белых мышей, 6 мг/кг у белых крыс, 10 мг/кг у кроликов и овец, 15 мг/кг у коров [4–8]. В РФ альбендазол применяют более 20 лет. Перед регистрацией препарат изучали подробно, в том числе его токсические свойства. По данным ВИГИСа, препарат проявил эмбриотоксические свойства в дозе 7,5 мг/кг на крысах, а в дозе 10,4 мг/кг на овцематках [2].

При назначении альбендазола в терапевтической и в 4 раза увеличенной дозах овцам не наблюдали изменений в показателях крови и мочи [3].

Таким образом, альбендазол в токсикологическом отношении хорошо изучен, является безопасным препаратом, за исключением возможного проявления эмбриотропного действия при применении беременным животным в повышенной дозе. Полагаем, что механохимическая технология с применением для адресной доставки полимеров может изменить свойства альбендазола, в том числе токсические.

Целью нашего исследования было изучение влияния супрамолекулярного комплекса альбендазола на организм овец.

Материалы и методы

Влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола на организм овец изучали на 20 овцах массой 34–42 кг, разделённых на 4 группы по 5 голов в каждой. Овцам 1, 2 и 3-й групп препарат вводили перорально, однократно, в терапевтической дозе по ДВ, 3 раза по 6 мг/кг и в 5 раз увеличенных дозах (10 мг/кг). Контролем служили животные, которым препарат не применяли.

Пробы крови для гематологических и биохимических исследований брали у животных из яремной вены в одно и то же время – утром до первого введения и через 1, 3 и 5 сут. Ежедневно вели наблюдения за клиническим состоянием животных, приёмом корма и воды.

Учитывали температуру тела, число сердечных ударов, дыхательных движений и сокращений рубца за 2 мин.

Гематологические показатели овец определяли на анализаторе PSE 90-vet (Китай), лейкограмму — общепринятым методом. Биохимические показатели крови исследовали на анализаторе BioSystems A15 (Испания).

Полученные результаты обрабатывали статистически по методу Стьюдента–Фишера с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований клинических и гематологических показателей овец после введения препарата в дозе 10 мг/кг по ДВ в сравнении с овцами контрольной группы приведены в таблицах 1 и 2.

Как следует из приведённых данных, клинические и гематологические показатели овец после введения препарата в 5 раз увеличенной дозе находились в границах физиологической нормы в течение всего периода исследований. Лейкоцитарный профиль у опытных и контрольных овец в течение всего эксперимента оставался без изменений ($P < 0,05$).

В таблице 3 приведены результаты биохимических исследований крови овец. При пероральном введении препарата в дозах 2,0 и 5,0 мг/кг по ДВ в биохимических показателях крови овец значительных изменений не отмечали.

Другую картину наблюдали в биохимических показателях овец под влиянием дозы 10,0 мг/кг по ДВ. Данные, полученные в наших исследованиях, свидетельствуют о том, что препарат в этой дозе незначительно изменяет биохимические показатели. Более заметно и закономерно препарат в дозе 10,0 мг/кг влияет на уровни трансаминаз. Так, на 1-е сутки исследований уровни АЛТ и АСТ были достоверно выше исходных величин, соответственно, на 27,8 и 25,5% по отношению к показателям контрольной группы. Содержание креатинина и мочевины было незначительно повышено по сравнению с аналогичным показателем сыворотки крови контрольных овец ($P < 0,05$). В последующие сутки опыта (на 3 и 5-е) активность трансаминаз понизилась, и все исследованные биохимические показатели находились в пределах физиологической нормы.

Таблица 1

Клинико-гематологические показатели овец опытной группы после применения супрамолекулярного комплекса альбендазола в дозе 10,0 мг/кг по ДВ

Table 1

Clinical and hematological parameters of sheep of the experimental group after treatment with supramolecular complex of albendazole at a dose of 10.0 mg/kg

Сроки исследований	Т	П	Д	Число сокращений рубца за 2 мин.	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Гемоглобин, г/л	Лейкограмма, %						
								Б	Э	Нейтрофилы			М	
										Ю	П	С		
До введения	38,8±0,3	67,9±1,6	16,6±0,2	5,2±0,2	8,2±0,2	7,3±0,2	103±2,2	0,4±0,07	7,8±0,2	-	4,3±0,2	28,7±1,8	57,23±2,7	1,5±0,2
После введения, сутки														
1 сут	39,0±0,2	72,3±2,0	16,8±0,3	5,4±0,2	8,3±0,2	7,4±0,2	105±2,0	0,46±0,06	8,1±0,2	-	4,1±0,2	27,9±1,9	58,04±2,6	1,4±0,2
3 сут	38,4±0,3	70,8±2,4	16,6±0,2	5,5±0,2	8,3±0,3	7,2±0,2	105±2,4	0,43±0,06	8,0±0,2	-	4,0±0,2	28,2±1,8	58,07±2,4	1,3±0,2
5 сут	38,6±0,3	68,4±2,1	15,9±0,2	5,3±0,2	8,2±0,2	7,2±0,2	104±2,7	0,48±0,07	7,9±0,2	-	4,1±0,2	27,8±2,0	58,52±2,2	1,2±0,2

Примечание. [Note]. P > 0,05. Б – базофилы; Э – эозинофилы; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; Л – лимфоциты; М – моноциты [B – basophils; Э – eosinophils; Ю – young; П – band; С – segmented; Л – lymphocytes; М – monocytes]

Таблица 2

Клинико-гематологические показатели овец контрольной группы (n = 5)

Table 2

Clinical and hematological parameters of sheep of the control group

Сроки исследований	Т	П	Д	Число сокращений рубца за 2 мин.	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Гемоглобин, г/л	Лейкограмма, %						
								Б	Э	Нейтрофилы			М	
										Ю	П	С		
До введения	38,8±0,2	66,2±1,4	15,9±0,4	5,2±0,2	8,5±0,2	7,0±0,2	104±1,2	0,54±0,05	7,6±0,3	-	4,4±0,2	29,2±2,3	56,96±2,3	1,3±0,2
После введения, сутки														
1 сут	38,9±0,2	66,4±1,2	15,6±0,2	5,1±0,2	8,6±0,2	7,2±0,2	108±1,3	0,49±0,03	7,9±0,3	-	4,6±0,2	27,8±2,4	58,01±3,2	1,2±0,2
3 сут	38,8±0,2	67,0±1,3	15,8±0,2	5,0±0,2	8,5±0,3	7,1±0,2	106±1,1	0,55±0,04	7,8±0,4	-	4,5±0,2	28,2±2,3	57,65±2,3	1,3±0,2
5 сут	38,9±0,2	64,8±1,3	15,9±0,3	5,1±0,2	8,4±0,2	7,2±0,2	105±1,2	0,53±0,03	7,8±0,3	-	4,6±0,2	26,0±2,5	59,87±3,0	1,2±0,2

Примечание. [Note]. P > 0,05. Б – базофилы; Э – эозинофилы; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; Л – лимфоциты; М – моноциты [B – basophils; Э – eosinophils; Ю – young; П – band; С – segmented; Л – lymphocytes; М – monocytes]

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов [4, 9, 10] и свидетельствуют о безопасности

применения препарата для организма овец в терапевтической, а также в три и пять раз увеличенных дозах.

Таблица 3

Влияние супрамолекулярного комплекса альбендазола в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенной дозах (2,0; 6,0 и 10,0 мг/кг по ДВ) на биохимические показатели крови овец (n = 5)

Table 3

The effect of a supramolecular complex of albendazole in therapeutic, 3- and 5-fold increased doses (2.0; 6.0 and 10.0 mg/kg) on biochemical parameters of sheep blood

Параметр	Группа животных, доза (мг/кг)	Значение параметра, сутки исследований			
		0	1	3	5
АЛТ, Ед/л	Контрольная	54,3±2,8	53,8±3,0	53,2±3,4	52,8±2,9
	2,0	53,6±2,4	53,9±2,8	54,3±3,1	51,9±2,3
	6,0	52,3±2,3	56,3±2,3	55,2±3,2	54,2±2,8
	10,0	52,6±3,2	68,8±3,2*	54,8±3,3	52,7±2,2
АСТ, Ед/л	Контрольная	56,8±3,5	56,2±3,4	60,2±2,8	60,4±3,3
	2,0	55,9±3,8	54,6±3,2	61,0±3,3	60,2±3,1
	6,0	54,6±3,6	61,2±3,0	64,2±3,2	60,8±3,4
	10,0	53,3±2,3	70,8±3,4*	66,3±3,6	62,4±3,2
Билирубин общий, мкмоль/л	Контрольная	9,4±0,8	9,2±1,2	10,0±1,3	9,6±1,6
	2,0	9,5±1,0	9,4±1,3	9,3±1,4	10,2±1,5
	6,0	9,4±1,2	9,3±1,4	9,4±1,6	10,0±1,4
	10,0	9,5±1,3	10,8±1,2	10,6±1,2	10,7±1,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	Контрольная	3,3±0,3	3,2±0,2	3,1±0,2	3,2±0,2
	2,0	3,2±0,3	3,3±0,2	3,2±0,2	3,2±0,2
	6,0	3,2±0,3	3,2±0,2	3,2±0,2	3,3±0,2
	10,0	3,4±0,3	3,6±0,3	3,3±0,3	3,2±0,2
Креатинин, мкмоль/л	Контрольная	91,8±6,5	90,9±6,3	89,6±6,6	89,4±6,4
	2,0	92,4±6,8	92,6±16,4	90,6±6,4	90,3±6,3
	6,0	91,8±6,7	93,5±6,6	92,2±6,9	92,6±6,8
	10,0	93,7±6,2	103,0±6,2	96,3±6,2	92,4±6,4
Мочевина, ммоль/л	Контрольная	4,6±0,3	4,6±0,3	4,3±0,3	4,3±0,3
	2,0	4,6±0,3	4,5±0,3	4,3±0,3	4,4±0,3
	6,0	4,7±0,3	4,4±0,3	4,4±0,3	4,5±0,3
	10,0	4,5±0,3	4,8±0,3	4,5±0,3	4,6±0,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	Контрольная	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1
	2,0	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1
	6,0	0,4±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
	10,0	0,4±0,1	0,7±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1
Общий белок, г/л	Контрольная	63,3±4,3	62,9±4,4	62,2±4,6	62,3±4,2
	2,0	62,2±4,7	60,3±4,5	61,2±4,2	61,8±4,1
	6,0	63,5±4,4	63,4±4,8	63,0±4,2	62,6±4,6
	10,0	64,0±4,2	60,2±4,0	62,8±4,4	61,4±4,8

Примечание. [Note]. * – P < 0,05.

Заключение

Супрамолекулярный комплекс альбендазола в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах не оказывает влияния на клинические, гематологические и биохимические показатели овец, за исключением кратковременного повышения активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы после введения пятикратной дозы.

Список источников

1. *Архипов И. А.* Антигельминтики: фармакология и применение. М.: Изд-во РАСХН, 2009. 409 с.
2. *Гаджиев И. М.* Препараты острой токсичности альбендозола. В кн.: Профилактика и борьба с трематодозами животных в зонах мелиорации земель. Баку, 1983. С. 37-39.
3. *Эрендженев И. Б.* Переносимость 2,5%-ной суспензии альбендазола овцами, зараженными стронгилятами // «Теория и практика борьбы

- с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. 2003. С. 282.
4. Delatour P., Viviane B. S. Towards an alternative procedure for the toxicologic evaluation of residues. Application to benzimidazole derivative anthelmintics. *Recueil de médecine vétérinaire*. 1981; 157 (2): 213–218.
 5. Delatour P., Parish R., Gyurik J. Albendazole: a comparison of relay embryotoxicity with embryotoxicity of individual metabolites. *Annals of veterinary research*. 1981; 12 (2): 159–167.
 6. Delatour P. Some aspects of the teratogenicity of veterinary drugs. *Veterinary Research Communications*. 1983; 7 (1): 125–131.
 7. Delatour P. A., Garnier F., Benoit E., Lonan C. A. Correlation of toxicity of albendazole and oxfendazole with their free metabolites and bound residues. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1984; 7 (1): 139–145.
 8. Delatour, P., Parish R. Drug residues in animals: Benzimidazole anthelmintics and related compounds: Toxicity and evolution of residues. Edit. by A. G. Rico. Acad. Press Inc. 1986; 204.
 9. Johns D. R., Philips D. R. Albendazole safety in sheep. *Abstract of Association Advange Veterinary Parasitology*. 1977; 109.
 10. Theodorides V. J., Nawalinski T., Chang J. Efficacy of albendazole against *Haemonchus*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus* and *Moniezia* of sheep. *American Journal of Veterinary Research*. 1976; 37 (12): 1515–1516.

Статья поступила в редакцию 18.10.24; одобрена после рецензирования 25.10.24; принята к публикации 07.11.24

Об авторе:

Гламаздин Игорь Игоревич, соискатель лаборатории экспериментальной терапии; SPIN -код: 3708-3330, Researcher ID: K-9491-2015, Scopus ID: 57190309524

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. M.: Publishing House of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2009; 409. (In Russ.)
2. Gadzhiev I. M. Preparations of acute toxicity of albendazole. In the book: *Prevention and control of animal trematodoses in zones of land reclamation*. Baku, 1983; 37-39. (In Russ.)
3. Erendzhenov I. B. Tolerability of 2.5% suspension of albendazole by sheep infected with strongyles. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of parasitic disease control": materials of reports of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences*. 2003; 282. (In Russ.)
4. Delatour P., Viviane B. S. Towards an alternative procedure for the toxicologic evaluation of residues. Application to benzimidazole derivative anthelmintics. *Recueil de médecine vétérinaire*. 1981; 157 (2): 213–218.
5. Delatour P., Parish R., Gyurik J. Albendazole: a comparison of relay embryotoxicity with embryotoxicity of individual metabolites. *Annals of veterinary research*. 1981; 12 (2): 159–167.
6. Delatour P. Some aspects of the teratogenicity of veterinary drugs. *Veterinary Research Communications*. 1983; 7 (1): 125–131.
7. Delatour P. A., Garnier F., Benoit E., Lonan C. A. Correlation of toxicity of albendazole and oxfendazole with their free metabolites and bound residues. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1984; 7 (1): 139–145.
8. Delatour, P., Parish R. Drug residues in animals: Benzimidazole anthelmintics and related compounds: Toxicity and evolution of residues. Edit. by A. G. Rico. Acad. Press Inc. 1986; 204.
9. Johns D. R., Philips D. R. Albendazole safety in sheep. *Abstract of Association Advange Veterinary Parasitology*. 1977; 109.
10. Theodorides V. J., Nawalinski T., Chang J. Efficacy of albendazole against *Haemonchus*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus* and *Moniezia* of sheep. *American Journal of Veterinary Research*. 1976; 37 (12): 1515–1516.

The article was submitted 18.10.24; approved after reviewing 25.10.24; accepted for publication 07.10.2024

About the author:

Igor I. Glamazdin, Researcher at the Laboratory of Experimental Therapy; SPIN: 3708-3330, Researcher ID: K-9491-2015, Scopus ID: 57190309524

The author read and approved the final manuscript.