

**АНТИГЕЛЬМИНТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ТИТРАЦИЯ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИГЕЛЬМИН-
ТИКА МИТРАНОКСА ПРИ МОНИЕЗИОЗЕ И НЕМАТОДОЗАХ ОВЕЦ**

С.А. КОЗЛОВ

аспирант

М.Б. МУСАЕВ

научный руководитель – доктор ветеринарных наук

Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии

им. К.И. Скрябина,

117218, Москва, ул. Б. Черемушkinsкая, 28, e-mail: vigis@ncport.ru

Проведено испытание эффективности митранокса – отечественного антигельминтного препарата из группы ацетилированных салициланилидов. Опыты проводили на овцах, спонтанно инвазированных *Moniezia expansa*, *M. benedini*, нематодами пищеварительного тракта и мюллериями. Митранокс задавали в дозах 50, 75 и 100 мг/кг перорально, индивидуально, однократно в форме водной взвеси. Эффективность митранокса при мониезиезе в дозах 50, 75 и 100 мг/кг составила соответственно 73,3 %, 94,2 и 100 %. Наибольшая эффективность против нематодир, стронгий, пищеварительного тракта, трихоцефал и мюллерий, 97,4 %, 97,2; 86,9 и 93,2 % соответственно, получена при применении препарата также в дозе 100 мг/кг. Доза митранокса 100 мг/кг рекомендована при мониезиезе и нематодозах овец.

Ключевые слова: антигельминтик, митранокс, мониезиез, нематодозы, доза, эффективность, токсичность, овцы.

Цестодозы, кишечные и легочные нематодозы овец имеют широкое распространение, причиняют большой экономический ущерб овцеводству вследствие снижения продуктивности и падежа молодняка.

Для борьбы с цестодозами животных ранее производили аналоги зарубежных субстанций: битионол (битин), фенасал (йомезан) и азинокс (празиквантел) [1, 3, 8–13]. Позднее производство субстанций многих лекарственных средств в нашей стране прекратилось и в настоящее время используются, в основном, импортные антигельминтики. Лекарственные формы антигельминтиков, выпускаемых в России, производят из импортных субстанций. Учитывая это, в последние годы СПХФА, ИМПитМ им. Е.И. Марциновского и ВНИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина разработан ряд перспективных антигельминтиков из ацетилированных салициланилидов, одним из которых по данным предварительного испытания является митранокс – препарат, обладающий высоким цестодоцидным, а также и нематодоцидным действиями [6–9].

Митранокс в химическом отношении относится к группе ацетилированных салициланилидов (4,6-дихлор-2-(3,4-дихлорфенилкарбамоил) фенил-ацетат).

По параметрам острой токсичности при внутрижелудочном введении самцам крыс ЛД₅₀ митранокса составила 830,4, для мышей 533,1 мг/кг [6]. При внутрибрюшинном введении мышам ЛД₅₀ равнялась 470,0 мг/кг [8]. Препарат

рат относится к веществам умеренной опасности (3 класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76) со слабовыраженной кумуляцией [7]. Разница в ЛД₅₀ на мышах и крысах свидетельствует о видовой чувствительности препарата.

Целью работы было изучение антигельминтной эффективности и установление терапевтической дозы нового отечественного антигельминтика митранокса при мониезиозе и нематодозах овец.

Материалы и методы

Испытание препарата проводили в фермерском хозяйстве д. Воронино Смоленской области на 29 помесных валухах в возрасте 8–9 мес, спонтанно инвазированных *Moniezia expansa* и *M. benedini* и на 40 овцах, спонтанно инвазированных нематодами пищеварительного тракта и мюллериями. Животных в опыт отбирали после предварительных копроовоскопических исследований методом флотации с использованием насыщенного раствора аммиачной селитры. Личинок мюллерий выявляли методом Бермана–Орлова, а видовую принадлежность определяли с помощью Атласа «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» [9].

В первом опыте инвазированных мониезиями валухов нумеровали бирками, взвешивали и распределяли по принципу аналогов на 4 подопытных и контрольную группы по 5–6 животных в каждой. Препарат задавали перорально, индивидуально, однократно в форме водной взвеси из резиновой бутылки.

Животные 1-й группы получали митранокс в дозе 100 мг/кг, второй – 75, третьей – 50 мг/кг, валухам 4-й группы вводили базовый препарат фенасал в дозе 100 мг/кг. Животные пятой группы препарат не получали и служили контролем.

Во втором опыте 40 овец, инвазированных одновременно стронгилятами пищеварительного тракта, трихоцефалами и мюллериями, также были распределены по принципу аналогов на 4 группы по 10 животных в группе. Животные первой группы получали митранокс в дозе 100 мг/кг, второй – 75, третьей – 50 мг/кг и овцы четвертой группы получали базовый препарат фенасал в дозе 100 мг/кг согласно Инструкции по его применению.

Антигельминтную эффективность митранокса определяли через 7–10 сут после дачи препарата по данным исследований проб фекалий методом флотации с использованием раствора аммиачной селитры и копроларвоскопии методом Бермана–Орлова для выявления личинок мюллерий. В первом опыте был проведен убой по 3 животных с каждой группы, вскрытие кишечника и исследование содержимого на наличие мониезий.

В период проведения опыта животные находились в равных условиях содержания и кормления с учётом их клинического состояния.

Учёт эффективности препарата в первом опыте осуществляли по типу «критический и контрольный», во втором – «критический» тест согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995) [1].

Результаты и обсуждение

На следующий день и в течение трех дней после дегельминтизации происходило выделение цестод с фекалиями у животных всех подопытных групп. При осмотре фекалий находили не только членики, но и части стробил со сколексами.

Результаты испытания митранокса при мониезиозе овец сведены в таблицу 1, из которой следует, что при копроовоскопии контрольной группы обнаружено в среднем от 265,7±15,14–264,3±12,68 яиц в 1 г фекалий.

Через 7 сут после дачи митранокса в первой группе яиц мониезий не обнаружили, во второй группе число яиц в 1 г фекалий снизилось с 247,3±14,31

до $27,2 \pm 1,27$; третьей – с $253,6 \pm 14,31$ до $59,8 \pm 9,86$; четвертой – с $257,4 \pm 15,47$ до $2,0 \pm 0,10$. Эффективность митранокса в дозе 100 мг/кг составила 100 %, в дозе 75 – 89,7 и в дозе 50 – 77,4 %. Базовый препарат фенасал в дозе 100 мг/кг показал 99,2%-ное снижение числа яиц мониезий в фекалиях.

При гельминтологическом вскрытии кишечника у пяти животных контрольной группы было обнаружено 60 мониезий, в среднем 12,0 экз. на животное. Овцы, получившие митранокс в дозе 100 мг/кг, были свободны от цестод, на 100 %, в дозе 75 мг/кг – на 94,2, в дозе 50 мг/кг – на 73,3 %, а фенасал в дозе 100 мг/кг показал 98,3%-ную интенсивность.

Результаты эффективности митранокса при нематодозах овец по данным копроовоскопии сведены в таблицы 2 и 3. При введении митранокса в дозах 100, 75,0 и 50,0 мг/кг число яиц нематодир снизилось соответственно с $189,3 \pm 19,20$ до $4,9 \pm 0,61$, с $109,7 \pm 15,67$ до $11,9 \pm 1,70$, с $224,8 \pm 22,43$ до $64,8 \pm 12,90$. Интенсивность митранокса при нематодирозе составила в этих дозах соответственно 97,4 %, 89,1 и 71,2 %.

Число яиц стронгилят пищеварительного тракта в фекалиях овец после применения митранокса в указанных дозах снизилось соответственно с $241,6 \pm 19,80$ до $6,8 \pm 0,68$, с $253,4 \pm 17,60$ до $16,7 \pm 1,67$, с $176,2 \pm 19,57$ до $26,6 \pm 2,45$ экз./г. Интенсивность при стронгилятозах пищеварительного тракта составила соответственно 97,2 %, 93,4 и 84,9 %.

Число яиц трихоцефал снизилось после дачи митранокса в дозе 100; 75,0 и 50,0 мг/кг соответственно с $169,2 \pm 24,17$ до $22,1 \pm 0,94$, с $105,0 \pm 21,00$ до $15,0 \pm 3,00$, с $71,2 \pm 14,70$ до $28,2 \pm 4,05$ экз./г, а интенсивность составила 86,9 %, 85,7 и 60,4 %.

Число личинок мюллерий снизилось после испытанных доз соответственно с $37,0 \pm 3,70$ до $2,5 \pm 0,02$, с $31,0 \pm 3,87$ до $4,0 \pm 0,50$, с $18,0 \pm 2,57$ до $7,6 \pm 1,28$. Интенсивность митранокса при мюллерииозе составила соответственно 93,2 %, 87,1 и 57,8 %. Фенасал в дозе 100 мг/кг против кишечных и легочных нематод эффективность не проявил.

В результате испытания митранокса по сравнению с фенасалом в дозе 100 мг/кг при мониезиозе овец получена высокая 99,9–100%-ная эффективность, равная с базовым препаратом фенасалом. После дегельминтизации животных побочных действий не отмечено. Преимущество митранокса в том, что он эффективен и против нематод, что расширяет спектр его действия. Производство митранокса выгоднее, чем фенасала, так как оно проходит в одну стадию, что намного экономичнее.

Доза 100 мг/кг митранокса, при которой получена высокая эффективность при мониезиозе, нематодозах пищеварительного и легочного трактов, нами рекомендована как терапевтическая.

Литература

1. Arhipov I.A. Antigel'mintiki: farmakologija i primenenie. – М.: Rossel'hozakademija, 2009. – 404 с.
2. Burjakina A.V., Mihajlicyn F.S., Sevbo D.P. i dr. Ostraja toksichnost' salicilanilidov, obladajushhih antigel'mintnoj aktivnost'ju // Med. parazit. i parazit. bol. – 2011. – № 2. – С. 60.
3. Demidov N.V. Antigel'mintiki v veterinarii. – М.: Kolos, 1982. – 338 с.
4. Ivashkin V.M., Oripov A.O., Sonin M.D. Opredelitel' gel'mintov melkogo rogatogo skota. – М.: Nauka, 1989. – 255 с.
5. Instrukcija o meroprijatijah po preduprezhdeniju i likvidacii zabolevamestni zhivotnyh gel'mintozami. – М., 1999. – С. 15.
6. Kozlov S.A., Musaev M.B., Mihajlicyn F.S. i dr. Ostraja toksichnost' antigel'mintika mitranoksa // Med. parazit. i parazit. bol. – 2013. – № 3. – С. 47–48.
7. Kozlov S.A., Musaev M.B., Mihajlicyn F.S. i dr. Jeksperimental'noe izuchenie kumuljativnyh svojstv novogo preparata mitranoksa // Med. parazit. i parazit. bol. – 2013. – № 4. – С. 53–54.

1. Эффективность митранокса при мониезидозе овец по данным копроовоскопии и гельминтологического вскрытия кишечника овец («контрольный тест»)

№ группы, препарат	Доза, мг/кг	Число овец в группе	Убито, гол.	Освобо-лось от цестод после лечения, гол.	Обнаруже-но цестод, в среднем, на живот-ное	Число яиц мониезий, в среднем, экз./г		Снижение числа яиц в 1 г фекалий, %	Эффек-тивность по убою, %
						до лечения	после лечения		
1 Митранокс	100	6	3	3	0	268,2±8,82	0	100	100
2 Митранокс	75	6	3	2	0,7	247,3±14,31	27,2±1,27	89,7	94,2
3 Митранокс	50	6	3	0	3,2	253,6±23,33	59,8±9,86	77,4	73,3
4 Фенасал	100	6	3	2	0,2	257,2±15,47	2,0±0,10	99,2	98,3
5 Контроль	—	5	3	0	12,0	265,7±15,14	264,3±12,68	—	—

2. Эффективность митранокса при нематодозах овец по данным копроовоскопии («критический тест»)

№ группы, препарат	До-за, мг/кг	Число овец в группе	Нематоды, яиц/г				Стронгилята пищеварительного тракта, яиц/г			
			зара-жено овец	до лечения	после лечения	сниз. яиц, %	зараже-но овец	до лечения	после лечения	сниз. яиц, %
1 Митранокс	100	10	8	189,3±19,20	4,9±0,61	97,4	10	241,6±19,80	6,8±0,68	97,2
2 Митранокс	75	10	7	109,7±15,67	11,9±1,70	89,1	10	253,4±17,60	16,7±1,67	93,4
3 Митранокс	50	10	5	224,8±22,43	64,8±12,96	71,2	9	176,2±19,57	26,6±2,45	84,9
4 Фенасал	100	10	8	169,4±14,12	215,4±26,92	0	10	175,8±14,90	177,2±17,62	0

3. Эффективность митранокса при нематодозах овец по данным копроовоскопии («критический тест»)

№ группы, препарат	Доза, мг/кг	Число овец в группе	Трихоцефалы, яиц/г				Мюллерии, личинок/5 г			
			зара-жено овец	до лечения	после лечения	сниз. яиц, %	зара-жено овец	до лечения	после лечения	сниз. лич., %
1 Митранокс	100	10	7	169,2±24,17	22,1±0,94	86,9	10	37,0±3,70	2,5	93,2
2 Митранокс	75	10	5	105,0±21,0	15,0±3,00	85,7	8	31,0±3,87	4,0±0,50	87,1
3 Митранокс	50	10	4	71,2±14,70	28,2±4,05	60,4	7	18,0±2,57	7,6±1,28	57,8
4 Фенасал	100	10	7	88,4±4,84	74,0±4,02	0	10	24,4±1,40	22,4±1,24	0

8. Lebedeva M.N., Mihajlicyn F.S., Sergiev V.P. Sozdanie otechestvennyh protivoparazitarnyh preparatov // Med. parazitol. i parazit. bol. – 2001. – № 4. – S. 13–16.
9. Sevbo D.P., Sakanjan E.I., Trusov S.N. i dr. Patent RF №2370484: Zaregistrovan v Gosudarstvennyj Reestr Izobretenij RF 20.10.2009 g.
10. Cherepanov A.A., Moskvina A.S., Kotelnikov G.A., Hrenov V.M. Diferencial'naja diagnostika gel'mintozov po morfologicheskoj strukture jaic i lichinok vozbuditelej. Atlas. – M.: Kolos, 2000. – 76 s.11. Wood J.B., Amaral N.K., Bairden K. et al. // Vet. Parasitol. – 1995. – V. 58, № 1/2. – P. 181–213.
12. Coennert R. Sturfe reconstitution and cestodical effect in the Jomesian series // Abhandl. Med. Chem. Forschungsst. Farbenfabriken Bayer. – 1963. – V. 7. – S. 540–567.
13. 5,2'-Dichloro-2-hydroxy-4'-nitrobenzanilide, an antyhelminthic. Farb. Bayer A.-G. (by R. Goenert and E. Schraufstaetter). Fr. M 2628 Cl. A 61k, c07c) July 24, 1964. – Appl. Ang. 9. 1962. – 11 pp.

Efficacy of domestic anthelmintic drug mitranox and therapy dose titration against moniesiosis and nematodosis in sheep

S.A. Kozlov

postgraduate

M.B. Musayev

Scientific supervisor, doctor of veterinary sciences

*All-Russian Scientific Research Institute of Helminthology
named after K.I. Skryabin, 117218, Moscow, B. Cheremushkinskaya, 28,
e-mail: viqis@ncport.ru*

Efficacy of mitranox, a domestic anthelmintic drug of the group of acetylated salicylanilides, is tested. Experiments were conducted on sheep spontaneously infected with *Moniezia expansa*, *M. benedini*, gastrointestinal nematodes and *Mullerius capillaris*. Mitranox was administered at the dose of 50, 75 and 100 mg/kg orally, individually, as a single dose in form of water suspension. Efficacy of mitranox at moniesiosis at the dose of 50, 75 и 100 mg/kg made respectively 73,3 %, 94,2 и 100 %. The highest efficacy of mitranox applied at the dose of 100 mg/kg against nematodes, gastrointestinal strongylatosis, trichocephalosis and mulleriosis made respectively 97,4 %, 97,2; 86,9 and 93,2 %. The dose of 100 mg/kg is recommended for treatment of moniesiosis and nematodosis in sheep.

Keywords: anthelmintic drug, mitranox, moniesiosis, nematodosis, dose, efficacy, toxicity, sheep.