



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Поступила в редакцию 13.11.2017
Принята в печать 14.12.2017

УДК 615.284.21.456.038.015.3::636.1
DOI:

Для цитирования:

Глазунова А.А., Корогодина Е.В., Лимова Ю.В., Садов К.М., Архипов И.А. Оптимизация дозы новой лекарственной формы никлозамида на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки (Drug Delivery System) при аноплацефалидозах лошадей // Российский паразитологический журнал. – М., 2017. – Т.42 – Вып. 4. – С.

For citation:

Glazunova AA, Korogodina EV, Sadov KM, Arkhipov IA Optimal dosage of a new fenasal dosage form based on supramolecular nanoscale delivery systems in horses with anaplocephalidosis // Russian Parasitological Journal. - M., 2017. - V.42 - Iss. 4. - pp...

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЗЫ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НИКЛОЗАМИДА НА ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ (DRUG DELIVERY SYSTEM) ПРИ АНОПЛОЦЕФАЛИДОЗАХ ЛОШАДЕЙ

Глазунова А.А.¹, Корогодина Е.В.¹, Лимова Ю.В.¹, Садов К.М.¹, Архипов И.А.²

¹СамНИВИ – филиал ФГБНУ ФИЦВМ, 443013, г. Самара, ул. Магнитогорская, 8, e-mail: samara@vniivvm.ru

²ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К.И. Скрябина, 117218, Москва, ул. Б.Черемушкинская, д. 28, e-mail: arkhipov@vniigis.ru.

Реферат

Цель исследования заключается в проведении оценки оптимальных дозировок и разработке технологии применения новой лекарственной формы никлозамида на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки.

Материалы и методы. Опыт проводили на 50 казахских лошадях, спонтанно инвазированных цестодами. Животных разделили по принципу аналогов на опытные и контрольную группы по 10 голов в каждой. Животным первой группы перорально вводили комплекс никлозамида с арабиногалактаном (АГ) в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по действующему веществу (ДВ), второй группе – комплекс никлозамида с АГ в соотношении 1:2 в дозе 20 мг/кг в дозе по ДВ, третьей группе – комплекс никлозамида с АГ в соотношении 1:2 в дозе 30 мг/кг в дозе по ДВ. Лошадям четвертой группы задавали базовый препарат никлозамида (фенасал) в рекомендуемой терапевтической дозе 100 мг/кг. Животные контрольной группы не получали антигельминтиков. Эффективность препаратов учитывали по результатам копроовоскопических исследований методом флотации до и через 18 суток после дегельминтизации.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного опыта продемонстрирована 100% эффективность супрамолекулярного комплекса никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 20 и 30 мг/кг по ДВ при аноплацефалидозах лошадей.

Супрамолекулярный комплекс никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по ДВ (т.е. при 10-кратном снижении дозировки по ДВ по сравнению с рекомендуемой дозой) показал одинаковую эффективность с базовым препаратом в дозе 100 мг/кг. Повышение эффективности супрамолекулярного комплекса никлозамида обусловлено увеличением растворимости и биодоступности препарата.

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, никлозамид, аноплацефалидозы, гельминтозы, эффективность, лошади.

Введение

В последнее годы в России конный спорт набирает популярность. Мода на данный вид спорта растёт и привлекает внимание многих инвесторов. Исходя из актуальности этого спорта, растёт поголовье лошадей.

Как и все животные, лошади подвержены различным видам травм, инфекционным и инвазионным болезням. Если мероприятия по лечению и профилактике инфекционных заболеваний проводятся в обязательном порядке, то инвазионные болезни остаются без внимания у специалистов в этиологии кишечных колик у лошадей.

Несмотря на то, что в настоящее время доступен широкий набор препаратов и методов для борьбы с гельминтозами, профилактическая обработка лошадей в большинстве предприятий проводится крайне редко. Большинство ранних антигельминтиков относились к препаратам растительного происхождения; их химическая структура зачастую была неизвестна, а научное обоснование применения было сомнительным или отсутствовало. По литературным данным, только с середины 20 века для испытания новых препаратов в качестве модели стали использовать спонтанно инвазированных животных [1].

В организме животных могут встречаться несколько видов цестод, что оказывает негативное воздействие на рост и развитие, что в последствие ведет к ухудшению качества жизни, потере продуктивности и возможной гибели животных, причиняя значительный экономический ущерб предприятию или конезаводу.

Одним из часто встречающихся гельминтозных заболеваний у лошадей является аноплацефалидоз. Своевременные профилактические обработки и лечение животных позволяют предотвратить негативное влияние паразитов на организм животных, [1].

В настоящее время на рынке имеется большое разнообразие антигельминтных препаратов. Однако вопрос выбора препарата, наилучшим образом подходящего для обработки животных от выявленного паразитарного заболевания, часто остается открытым.

Распространёнными противопаразитарными средствами в данный момент являются препараты с действующим веществом никлозамид (в частности, фенасал). Они не обладают серьезными побочными действиями и безопасны для организма животных, [3]. Как и любые препараты, никлозамидсодержащие средства имеют свои недостатки. Данные препараты плохо растворяются в воде, плохо адсорбируются слизистой оболочкой кишечника, а также применяются



в высоких дозировках. В данной работе предложен супрамолекулярный комплекс, полученный путем механической обработки фенасала и дешевых, доступных водорастворимых полимеров. Применение лекарственных форм на основе этого комплекса позволит улучшить свойства антигельминтика и снизить его стоимость.

Простота введения таких препаратов и возможность применения в низких дозах способствуют их широкому применению при лечении и профилактике паразитарных заболеваний. Исходя из этих положительных моментов применения супрамолекулярного комплекса, разработка его актуальна для современной ветеринарии, [3, 4].

Новизна данной работы состоит в том, что впервые разработана технология применения, а также определена эффективность никлозамида на основе систем доставки (Drug Delivery System) при анолоцефалидозах лошадей.

Материалы и методы

Супрамолекулярные комплексы никлозамида с арабиногалактаном были предоставлены Институтом элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН. Испытание технологии применения и определение эффективности препарата при анолоцефалидозах лошадей проводили на территории Республики Казахстан.

Опыт проводили на 50 казахских лошадях, спонтанно инвазированных цестодами. Животных разделили по принципу аналогов на опытные и контрольную группы по 10 голов в каждой. Перед началом эксперимента животных взвешивали и нумеровали. Животным первой группы перорально вводили комплекс никлозамида с арабиногалактаном (АГ) в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по действующему веществу (ДВ), второй группе – комплекс никлозамида с АГ в соотношении 1:2 в дозе 20 мг/кг по ДВ, третьей группе – комплекс никлозамида с АГ в соотношении 1:2 в дозе 30 мг/кг по ДВ. Лошадям четвертой группы задавали базовый препарат никлозамид (фенасал) в рекомендуемой терапевтической дозе – 100 мг/кг. Животные контрольной группы не получали антигельминтиков.

Эффективность препаратов учитывали по результатам копроовоскопических исследований методом флотации до и через 18 сут. после дегельминтизации. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего количества обнаруженных яиц цестод. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

В северных регионах Республики Казахстан лошади почти круглый год выпасаются на пастбищах, что приводит к обсеменности почвы яйцами гельминтов.

Опыт проводили в летний период, когда наблюдается интенсивное заражение животных цестодами. По результатам исследования фекалий до начала опыта была выявлена 96% экстенсивность инвазии (ЭИ) анолоцефалатами. Данные об эффективности дегельминтизации с применением исследуемого препарата представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность супрамолекулярного комплекса никлозамида при анолоцефалидозах лошадей

Препарат и соотношение компонентов	Доза, мг/кг по ДВ	Число лошадей в группе	Кол-во свободных от гельминтов животных после лечения	Среднее количество яиц анолоцефалат в г фекалий, экз.		ЭЭ, %	Снижение количества яиц гельминтов в фекалиях, %
				Исходно	После лечения		
Никлозамид + АГ (1:2)	10	10	8	236,6±9,3	13,8	80	94,15
Никлозамид + АГ (1:2)	20	10	10	256,3±9,6	0	100	100
Никлозамид + АГ (1:2)	30	10	10	199,4±9,4	0	100	100
Никлозамид базовый	100	10	8	165,6±8,6	6,4±0,8	80	96,12
Контрольная группа	-	10	0	228,6±9,4	231,2±9,2	0	0

Базовый препарат – никлозамид в дозе 100 мг/кг проявил 80% эффект у животных [3].

Экстенсивность супрамолекулярного комплекса никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по ДВ составила 80%, в дозах 20 мг/кг и 30 мг/кг – 100%. Таким образом, супрамолекулярный комплекс никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по ДВ продемонстрировал одинаковую эффективность с базовым препаратом в дозе 100 мг/кг.

Снижение экстенсивности инвазии после применения препарата в первой опытной группе составило 80%, во второй и третьей – 100%. У четвертой группы животных, получавших базовый препарат в дозе 100 мг/кг, количество яиц в фекалиях снизилось на 96,12%, а экстенсивность инвазии снизилась на 80%.

Животные хорошо переносили препарат, нежелательных лекарственных реакций не отмечалось.

По результатам статистической обработки наиболее сходным по действию с базовым препаратом в дозе 100 мг/кг оказался супрамолекулярный комплекс никлозамида в разведении 1:2 и дозе 10 мг/кг по ДВ.

Таким образом, в результате испытаний на лошадях, спонтанно инвазированных анолоцефалатами, продемонстрирована высокая эффективность препарата на основе супрамолекулярного комплекса никлозамида, обеспечивающего адресную доставку действующего вещества, а также разработана технология применения таких препаратов.

Эффективность супрамолекулярного комплекса никлозамида с арабиногалактаном в разведении 1:2 в дозе 20 и 30 мг/кг (т.е. в 5 и 3,33 раза меньше по сравнению с базовым препаратом по ДВ, соответственно) составила 100%.

В результате проведенного опыта при анолоцефалидозах лошадей продемонстрирована 100% эффективность супрамолекулярного комплекса никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 20 и 30 мг/кг по ДВ.

Супрамолекулярный комплекс никлозамида с арабиногалактаном в соотношении 1:2 в дозе 10 мг/кг по ДВ (т.е. при 10-кратном снижении дозы по ДВ по сравнению с рекомендуемой дозой) показал одинаковую эффективность с



базовым препаратом в дозе 100 мг/кг. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, полученных при испытании супрамолекулярных комплексов никлозамида на белых мышах, экспериментально инвазированных *Hymenolepis popa*, и на овцах, спонтанно зараженных *Moniezia* spp. [2].

Литература

1. Архипов И. А. Антгельминтики: фармакология и применение / Архипов, И. А. – М., 2009. – 409 с.
2. Arkhipov I. A. The efficacy of the supramolecular complexes of niclosamide obtained by mechanochemical technology and targeted delivery against cestode infection of animals. / Arkhipov, I. A., Sadov, K. M., Limova, Y. V. et al. // *Vet Parasitol.* 2017. V. 246. P. 25–29.
3. Лутфулин М. Х. Ветеринарная гельминтология / Лутфулин, М. Х., Латыпов, Д. Г., Корнишена, М. Д.; Изд. Лань – 2011. – 304 с.
4. Молянова, Г.В. Противопаразитарные средства в ветеринарии / Г.В. Молянова – Кинель: РИЦ СГХСХА – 2010. – 59 с.

Russian Journal of Parasitology, 2017, V. 42, Iss. 4

Received 13.11.2017

Accepted 14.12.2017

OPTIMAL DOSAGE OF A NEW NICLOSAMIDE DOSAGE FORM BASED ON SUPRAMOLECULAR NANOSCALE DELIVERY SYSTEMS IN HORSES AGAINST ANOPOLOCEPHALIDOSIS

Glazunova A. A.¹, Korogodina E. V.¹, Limova J. V.¹, Sadov K. M.¹, Arkhipov I. A.²

¹SamRVI - Branch of FRCVM FSBI, 443013, Samara, Magnitogorskaya str., 8, e-mail: samara@vniivvm.ru

²All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Scriabin FSBI, 117218, Moscow, B. Cheremushkinskaya str., 28, e-mail: arkhipov@vniigis.ru.

Abstract

Aim of the study is to evaluate optimal dosages and develop a technology for the use of a new niclosamide pharmaceutical form based on supramolecular nanoscale delivery systems.

Materials and methods. The experiment was performed on 50 Kazakh horses spontaneously invaded by cestodes. The animals were divided according to the principle of analogs into treatment and control groups of 10 heads each. The animals in Groups 1, 2, and 3 were orally administered with a complex of niclosamide with arabinogalactan in the ratio 1:2 (investigational drug) at dosages of 10 mg/kg, 20 mg/kg and 30 mg/kg in terms of active substance (AS), respectively. Animals in Group 4 received a base niclosamide formulation (fenasal) in the recommended therapeutic dose of 100 mg/kg. Animals in control group did not receive any antihelmintic. The drug efficacy was estimated based on copro-ovoscopic studies prior to and 18 days after deworming.

Results and discussion. The experiment has shown 100% efficacy of the investigational drug in a ratio of 1: 2 at dosages of 20 and 30 mg/kg by AS in horses with anoplocephalidosis.

The efficacies of investigational drug in a ratio of 1:2 at a dosage of 10 mg/kg by AS and fenasal at a dosage of 100 mg/kg were the same.

Keywords: supramolecular complex, niclosamide, anoplocephalidosis, helminthiosis, efficacy, horses.

© 2017 The Authors. Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI) http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp) and the Agreement of 12.06.2014 (CABI.org / Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)