

УДК 619:616.636.2

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-64-69

ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА ФЕНБЕНДАЗОЛА

АНАСТАСИЯ ИВАНОВНА ВАРЛАМОВА, ИВАН АЛЕКСЕЕВИЧ АРХИПОВ

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

Поступила в редакцию: 19.01.2018; принята в печать 24.01.2018

Аннотация

Цель исследований: изучение переносимости супрамолекулярного комплекса фенбендазола (СМКФ) молодняком крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Исследования проводили в ОАО «Тепелево» Дальнеконстантиновского района Нижегородской области на 20 головах молодняка крупного рогатого скота черно-пестрой породы в возрасте 13-16 месяцев. Телок разделили по принципу аналогов на 4 группы по 5 голов в каждой. Животным 1, 2 и 3-й групп задавали однократно перорально СМКФ в дозе соответственно 2, 6 и 10 мг/кг по ДВ, т. е. в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах. Телки четвертой группы препарат не получали и служили контролем. Клинические, гематологические и биохимические показатели молодняка крупного рогатого скота всех групп изучали за сутки до и через 1, 3 и 5 сут после введения препарата с использованием стандартных методов.

Результаты и обсуждение. СМКФ в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах не оказывает отрицательного влияния на клинические, гематологические и биохимические показатели молодняка крупного рогатого скота. Состояние животных, получавших препарат в дозах 2, 6 и 10 мг/кг, было в пределах физиологической нормы и не отличалось от состояния до дачи препарата, а также от животных контрольной группы. Индекс безопасности препарата превышает 5. Количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, показатели лейкограммы, а также биохимические показатели крови: активность щелочной фосфатазы, амилазы, содержание билирубина, креатинина, мочевины и глюкозы находились в пределах нормы и не отличались от показателей контрольных животных.

Ключевые слова: фенбендазол, супрамолекулярный комплекс, крупный рогатый скот, переносимость.

Для цитирования: Варламова А. И., Архипов И. А. Показатели гомеостаза у крупного рогатого скота после применения супрамолекулярного комплекса фенбендазола // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 1. С. 64–69

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-64-69

© Варламова А. И., Архипов И. А.

INDICES OF HOMEOSTASIS IN CATTLE AFTER TREATMENT WITH SUPRAMOLECULAR COMPLEX OF FENBENDAZOLE

ANASTASIYA I. VARLAMOVA, IVAN A. ARKHIPOV

All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, 117218, Moscow, B. Cheremushkinskaya str., 28; e-mail: arkipovhelm@mail.ru

Submitted 19.01.2018; accepted for printing 24.01.2018

Abstract

The purpose of the research: to study the tolerability of supramolecular complex of fenbendazole (SMCF) by cattle.

Materials and methods. Research was conducted in Tepelevo from Dalnekonstantinovsky district of the Nizhny Novgorod region on 20 heifers at the age of 13–16 months. Heifers was divided on the principle of analogs into 4 groups of 5 animals each. The animals of groups 1, 2 and 3 were given a single oral dose of SMCF at a dose of 2, 6 and 10 mg/kg, i.e. in therapeutic dose, 3 and 5 times increased doses. Heifers of the fourth group did not receive the drug and served as a control. Clinical, hematological and biochemical indices of young cattle of all groups were studied one day before and after 1, 3 and 5 days after administration of the drug using standard methods.

Results and discussion. SMCF in therapeutic, in 3 and 5 times increased doses does not adversely affect the clinical, hematological and biochemical indices of young cattle. The condition of animals receiving the drug in doses of 2, 6 and 10 mg/kg was within the physiological norm and did not differ from the state of control animals. Drug safety index greater than 5. The number of red blood cells, white blood cells, hemoglobin, leukogram performance and blood biochemical parameters: the activity of alkaline phosphatase, amylase, bilirubin, creatinine, urea and glucose levels were within normal limits and did not differ from control animals.

Keywords: fenbendazole, supramolecular complex, cattle, tolerability.

For citation: Varlamova A. I., Arkhipov I. A. Indices of homeostasis in cattle after treatment with supramolecular complex of fenbendazole. *Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12(1):64–69. DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-64-69

Введение

Ранее нами совместно с Институтом химии твердого тела и механохимии Сиб. отделения РАН и Институтом элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН был создан супрамолекулярный комплекс фенбендазола (СМКФ), полученный по технологии механохимической модификации субстанции с использованием для адресной доставки Drug Delivery System полимера растительного происхождения – арабиногалактана. По результатам предварительных испытаний на лабораторной модели и овцах, спонтанно инвазированных нематодами, комплекс показал высокую эффективность в дозе 2 мг/кг по ДВ [2, 3]. На препарат получен патент на изобретение [4]. В 2016 г. препарат успешно испытан при гельминтозах молодняка крупного рогатого скота и получен 97–100%-ный эффект при желудочно-кишечных стронгилятозах [5]. Однако, для внедрения в ветеринарную практику необходимы сведения о переносимости СМКФ крупным рогатым скотом.

В связи с этим целью нашей работы было изучение влияния повышенных доз СМКФ на гомеостаз молодняка крупного рогатого скота.

Материалы и методы

Влияние СМКФ на организм крупного рогатого скота изучали в ОАО «Тепелево» Дальнеконстантиновского района Нижегородской области на 20 телках в возрасте 13–16 мес. черно-пестрой породы. Животных разделили по принципу аналогов на 4 группы по 5 голов в каждой.

Животным 1, 2 и 3-й групп вводили однократно перорально СМКФ в дозе соответственно 2, 6 и 10 мг/кг по ДВ, т. е. в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах. Животные четвертой группы препарат не получали и служили контролем. В течение опыта все животные находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Исследования проводили за сутки до и через 1, 3 и 5 сут после введения препарата.

Изучение клинического состояния животных проводили по общепринятым методам, а именно, определение температуры тела, числа сердечных толчков, частоты дыхательных движений в минуту и числа сокращений рубца за 2 мин.

Влияние СМКФ на морфологические показатели крови изучали по этой же схеме с использованием общепринятых методов (И. П. Кондрахин, 2004). Исследования состояли из подсчета в 1 мкл крови числа эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, подсчета гемоглобина (по Сали) и выведения лейкограммы. Кровь для исследования брали из яремной вены утром до кормления животных.

Биохимические исследования крови крупного рогатого скота после введения СМКФ в разных дозах проводили на автоматическом анализаторе крови по следующим основным показателям: общий белок, альбумины, общий билирубин, мочевины, креатинин, глюкоза, щелочная фосфатаза, амилаза и др.

Отбор крови у 20 голов крупного рогатого скота проводили одновременно на гематологические и биохимические показатели до и через

0, 3 и 5 сут после дачи СМКФ в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах (2, 6 и 10 мг/кг по ДВ). Для получения сыворотки кровь дефибрировали встряхиванием пробирки, в которой находились бусинки. После отстаивания кровь свернулась, сыворотка отделилась от сгустков крови, которую отсосали для исследования.

Полученные результаты обработали статистически с использованием программы Microsoft Excel (2008).

Результаты и обсуждение

Результаты изучения клинического состояния крупного рогатого скота отражены

в табл. 1 и свидетельствуют о том, что после дачи СМКФ в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах не отмечено отрицательного влияния препарата на организм животных. Температура тела (37,8–38,2), число дыхательных движений (17,7–18,1), сердечных толчков (58,9–60,0) и сокращений рубца (4,6–4,8) находились в пределах нормы и не отличались от показаний животных контрольной группы.

Показатели клинического состояния крупного рогатого скота контрольной группы в период опыта существенно не изменялись ($P > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Показатели клинического состояния крупного рогатого скота после введения СМКФ

Показатель	Доза, мг/кг, по ДВ	Сутки после дачи препарата			
		0	1	3	5
Температура, °С	2	38,0±0,2	37,9±0,3	38,0±0,2	38,0±0,3
	6	37,8±0,3	38,2±0,2	38,1±0,2	37,8±0,2
	10	37,9±0,2	38,0±0,2	38,0±0,2	38,0±0,2
Пульс	2	59,1±2,2	59,3±2,2	59,1±2,2	59,1±2,2
	6	58,0±2,2	59,2±2,3	58,0±2,2	58,0±2,2
	10	59,0±2,1	60,0±2,2	59,0±2,1	59,0±2,1
Дыхательные движения	2	17,9±0,6	17,9±0,4	18,1±0,3	17,9±0,3
	6	18,0±0,4	17,8±0,3	17,9±0,3	18,0±0,4
	10	18,0±0,4	18,0±0,4	17,7±0,3	17,8±0,3
Число сокращений рубца за 2 мин.	2	4,7±0,2	4,6±0,2	4,7±0,2	4,8±0,2
	6	4,6±0,2	4,7±0,2	4,8±0,3	4,8±0,3
	10	4,6±0,3	4,7±0,3	4,8±0,2	4,7±0,3

Таблица 2

Показатели клинического состояния крупного рогатого скота контрольной группы

Показатель	Сутки после начала опыта			
	0	1	3	5
Температура, °С	38,1±0,2	38,2±0,3	38,1±0,2	38,2±0,2
Пульс	57,8±2,3	57,5±2,2	58,2±2,3	58,2±2,3
Число сокращений рубца за 2 мин.	4,7±0,2	4,6±0,2	4,7±0,2	4,7±0,2

Влияние СМКФ на морфологические показатели крови крупного рогатого скота отражены в табл. 3 и свидетельствуют о том, что препарат в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенной дозах (2,6 и 10 мг/по ДВ) не оказывает отрицательного влияния на морфологические показатели крупного рогатого скота.

СМКФ в терапевтической, в три и пять раз увеличенных дозах не оказывает отрицатель-

ного влияния на биохимические показатели крови крупного рогатого скота (табл. 4).

При исследовании крови животных опытной группы, получавших дозу 10 мг/кг по ДВ на 1, 3 и 5-е сутки показатели активности амилазы были сравнимы с данными животных контрольной группы. Показатели активности щелочной фосфатазы подопытной группы животных, получавших препарат в дозе 10 мг/кг по ДВ на 1, 3 и 5-е сутки были также сравнимы с показателями контрольной группы животных ($P > 0,05$). Показатели общего билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы у всех подопытных групп соответствовали физиологическим нормам. Исходя из этого, можно сделать вывод, что СМКФ в терапевтической, в 3 и 5 раз увеличенных дозах не оказывает токсического влияния на функции печени, почек, поджелудочной железы и работу других внутренних органов телок.

Таблица 3

Влияние СМКФ на морфологические показатели крови крупного рогатого скота

Показатель	Доза, мг/кг, по ДВ	Сутки после дачи препарата			
		0	1	3	5
Эритроциты, млн/мкл	2	5,76±0,23	5,66±0,24	5,72±0,26	5,80±0,30
	6	5,76±0,24	5,62±0,23	5,70±0,30	5,76±0,28
	10	5,78±0,23	5,74±0,26	5,74±0,23	5,78±0,24
	Контроль	5,74±0,25	5,70±0,23	5,72±0,26	5,76±0,30
Лейкоциты, тыс./мкл	2	8,62±0,28	8,66±0,28	8,64±0,26	8,64±0,24
	6	8,70±0,26	8,70±0,30	8,70±0,28	8,70±0,26
	10	8,63±0,25	8,68±0,26	8,66±0,28	8,72±0,30
	Контроль	8,64±0,27	8,70±0,27	8,64±0,30	8,62±0,30
Гемоглобин, г %	2	10,1±0,2	10,2±0,2	10,3±0,2	10,3±0,2
	6	10,2±0,2	10,3±0,2	9,9±0,3	10,0±0,2
	10	10,3±0,2	10,4±0,2	10,1±0,2	10,3±0,2
	Контроль	10,4±0,2	10,2±0,1	10,2±0,2	10,2±0,2
Базофилы	2	0,72±0,09	0,68±0,10	0,70±0,09	0,68±0,10
	6	0,70±0,10	0,70±0,10	0,68±0,10	0,70±0,10
	10	0,71±0,10	0,69±0,09	0,70±0,10	0,70±0,09
	Контроль	0,69±0,10	0,68±0,10	0,71±0,10	0,69±0,10
Эозинофилы	2	6,50±0,25	6,60±0,30	6,66±0,32	6,65±0,28
	6	6,49±0,29	6,52±0,32	6,68±0,30	6,70±0,32
	10	6,46±0,28	6,48±0,25	6,62±0,31	6,68±0,29
	Контроль	6,30±0,40	6,52±0,40	6,70±0,38	6,70±0,27
Нейтрофилы палочкоядерные	2	6,19±0,26	6,22±0,36	6,22±0,28	6,28±0,30
	6	6,23±0,30	6,30±0,30	6,24±0,26	6,20±0,26
	10	6,24±0,30	6,24±0,29	6,30±0,28	6,23±0,25
	Контроль	6,24±0,29	6,26±0,26	6,31±0,30	6,26±0,28
Нейтрофилы сегментоядерные	2	21,20±2,20	21,26±2,26	21,62±2,24	21,30±2,28
	6	21,18±2,34	21,30±2,32	21,30±2,20	20,94±2,30
	10	20,64±2,22	20,95±2,36	21,23±2,38	21,18±2,26
	Контроль	21,40±2,28	21,32±2,20	21,30±2,26	21,30±2,42
Лимфоциты	2	61,29±5,26	61,23±4,23	60,72±3,76	60,89±4,46
	6	61,20±4,42	61,08±4,48	61,00±4,84	61,32±4,24
	10	61,75±4,16	61,34±3,65	61,00±5,20	61,11±3,26
	Контроль	61,47±4,26	61,12±3,22	60,78±3,62	60,85±4,25
Моноциты	2	4,1±0,1	4,0±0,2	4,1±0,1	4,2±0,2
	6	4,2±0,2	4,1±0,2	4,2±0,2	4,1±0,2
	10	4,2±0,2	4,2±0,2	4,2±0,2	4,1±0,2
	Контроль	4,1±0,2	4,1±0,1	4,2±0,2	4,2±0,2

Примечание: $P > 0,05$.

Таблица 4

Влияние СМКФ на биохимические показатели крови крупного рогатого скота ($n = 5$; $M \pm m$)

Показатель	Группа животных и доза	Период после введения препарата, сут			
		0	1	3	5
Амилаза, Ед/л	Контрольная	41,0±3,52	41,6±3,52	253,2±5,6	253,6±5,9
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	41,3±3,50	41,4±3,54	41,7±3,48	41,9±3,44
	2. Подопытная (6 мг/кг)	41,8±3,60	41,7±3,56	42,0±3,6	41,8±3,72
	3. Подопытная (10 мг/кг)	41,5±4,05	41,6±4,02	41,2±3,75	41,9±3,80

Показатель	Группа животных и доза	Период после введения препарата, сут			
		0	1	3	5
Щелочная фосфатаза, Ед/л	Контрольная	74,5±5,47	75,2±5,42	74,7±5,33	75,0±5,40
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	75,0±5,42	75,4±5,56	75,6±5,60	75,2±5,52
	2. Подопытная (6 мг/кг)	74,7±5,20	75,2±4,80	74,8±5,21	75,0±5,16
	3. Подопытная (10 мг/кг)	75,3±5,23	75,6±4,69	75,2±4,96	74,3±5,24
Билирубин общий, ммоль/л	Контрольная	13,0±1,27	12,8±1,25	12,9±1,20	12,8±1,30
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	12,8±1,26	12,7±1,30	12,06±1,31	13,1±1,34
	2. Подопытная (6 мг/кг)	12,6±1,31	12,8±1,28	12,9±1,42	13,2±1,27
	3. Подопытная (10 мг/кг)	13,1±1,25	12,9±1,32	12,8±1,36	12,9±1,30
Креатинин, мкмоль/л	Контрольная	76,3±5,14	76,0±5,40	77,0±4,83	77,4±5,25
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	77,2±5,30	76,5±5,16	77,1±4,90	77,2±5,31
	2. Подопытная (6 мг/кг)	77,4±5,42	77,0±5,32	77,8±5,15	77,6±5,17
	3. Подопытная (10 мг/кг)	77,5±7,96	77,8±5,16	77,9±5,41	76,8±5,42
Мочевина, ммоль/л	Контрольная	4,4±0,42	4,9±0,40	4,8±0,38	7,8±0,40
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	5,0±0,36	4,8±0,42	4,4±0,40	4,8±0,38
	2. Подопытная (6 мг/кг)	5,0±0,40	4,8±0,39	4,8±0,41	4,8±0,38
	3. Подопытная (10 мг/кг)	5,0±0,44	4,9±0,45	4,9±0,42	4,9±0,43
Общий белок, г/л	Контрольная	73,4±5,62	74,3±5,16	73,7±5,20	74,0±5,15
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	75,0±5,16	75,2±5,4	74,7±5,32	74,4±5,21
	2. Подопытная (6 мг/кг)	74,2±5,23	75,0±5,3	75,3±5,43	74,4±5,33
	3. Подопытная (10 мг/кг)	74,5±5,17	74,8±5,25	74,7±5,30	75,0±5,27
Фосфор неорг., ммоль/л	Контрольная	1,8±0,21	1,7±0,22	1,7±0,2	1,8±0,22
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	1,7±0,20	1,7±0,17	1,8±0,21	1,7±0,19
	2. Подопытная (6 мг/кг)	1,7±0,19	1,7±0,18	1,7±0,20	1,7±0,18
	3. Подопытная (10 мг/кг)	1,8±0,22	1,8±0,17	1,7±0,17	1,7±0,16
Кальций общий, ммоль/л	Контрольная	2,5±0,20	2,5±0,19	2,4±0,22	2,4±0,21
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	2,4±0,17	2,5±0,18	2,5±0,20	2,4±0,18
	2. Подопытная (6 мг/кг)	2,5±0,20	2,5±0,17	2,5±0,17	2,5±0,19
	3. Подопытная (10 мг/кг)	2,5±0,21	2,4±0,18	2,4±0,19	2,5±0,20
Глюкоза, ммоль/л	Контрольная	2,9±0,17	2,9±0,18	2,9±0,20	2,9±0,21
	1. Подопытная (2,0 мг/кг)	2,9±0,20	3,0±0,21	2,9±0,21	2,9±0,20
	2. Подопытная (6 мг/кг)	3,0±0,21	3,0±0,20	3,0±0,21	2,9±0,20
	3. Подопытная (10 мг/кг)	3,0±0,20	3,0±0,22	3,0±0,19	2,9±0,19

Примечание: $P > 0,05$.

Таким образом, СМКФ в терапевтической и в 3 и 5 раз увеличенных дозах (6 и 10 мг/кг по ДВ) не оказывает отрицательного влияния на клинический статус, гематологические, биохимические показатели молодняка крупного рогатого скота, что свидетельствует об отсутствии его токсичности и хорошей переносимости препарата животными.

Заключение

В опытах на 20 головах молодняка крупного рогатого скота изучено влияние СМКФ в терапевтической (2 мг/кг по ДВ, в три (6 мг/кг) и пять (10 мг/кг) раз увеличенных дозах на

клиническое состояние, гематологические и биохимические показатели.

СМКФ в испытанных дозах не оказывал отрицательного влияния на организм молодняка крупного рогатого скота. Химиотерапевтический индекс препарата превышает пять. Препарат является безопасным средством для терапии основных гельминтозов крупного рогатого скота.

Литература

- Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 415 с.

2. Варламова А. И., Данилевская Н. В., Архипов И. А., Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В. Эффективность комплекса фенбендазола, полученного путем механохимической технологии и адресной доставки // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2015. № 7. С. 13–16.
 3. Варламова А. И., Гламаздин И. И., Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Дурдусов С. Д., Архипов И. А. Эффективность супрамолекулярных комплексов антигельминтиков при желудочно-кишечных стронгилятозах овец в производственных условиях // Рос. паразитол. журнал. 2015. № 1. С. 71–74.
 4. Варламова А. И., Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Чистяченко Ю. С., Халиков М. С., Данилевская Н. В. Антигельминтное средство и способ получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС. № 22 от 10.08.2015 г.
 5. Варламова А. И., Архипов И. А. Спектр антигельминтной активности супрамолекулярного комплекса фенбендазола с арабиногалактаном // Рос. паразитол. журнал. 2017. V. 39, № 1. С. 89–93.
 6. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: КолосС, 2004. 520 с.
 2. Varlamova A. I., Danilevskaya N. V., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V. The efficacy of the fenbendazole complex obtained by means of mechanical and chemical technology as well as address delivery. *Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya = Veterinary, zootechny and biotechnology*. 2015; (7):13–16 (In Russ.).
 3. Varlamova A. I., Glamazdin I. I., Khalikov S. S., Chistyachenko YU. S., Dushkin A. V., Durdusov S. D., Arkhipov I. A. The efficacy of the supramolecular complexes of anthelmintics in gastrointestinal strongyloidoses of sheep under production conditions. *Ros. parazitol. zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2015; (1):71–74 (In Russ.).
 4. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko YU. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. Anthelmintic agent and method of production. Patent for invention No. 2558922. *Byul. FIPS*. № 22 ot 10.08.2015 g. (In Russ.).
 5. Varlamova A. I., Arkhipov I. A. Spectrum of anthelmintic activity of fenbendazole supramolecular complex with arabinogalactan. *Ros. parazitol. zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2017; 39(1):89–93 (In Russ.).
 6. Kondrakhin I. P. *Metody veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki* [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics]. M.: KolosS, 2004. 520 p. (In Russ.).
- ### References
1. Arkhipov I. A. *Antigel'mintiki: farmakologiya i primeneniye* [Anthelmintics: pharmacology and application]. M., 2009. 415. p. (In Russ.).