

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-76-80

# КОМИССИОННОЕ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ИСПЫТАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА ТРИКЛАБЕНДАЗОЛА ТРИКЛАФАСЦИД ПРИ ФАСЦИОЛЁЗЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

МАУЛДИ БАУДИНОВИЧ МУСАЕВ<sup>1</sup>, МАРАТ САЛАВАТОВИЧ ХАЛИКОВ<sup>1</sup>,  
МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА МИЛЕНИНА<sup>1</sup>, АЙШЕТ ЗЕУДЫЕВНА ДЖАМАЛОВА<sup>2</sup>,  
ХЕДИ ИМРАНОВНА БЕРСАНОВА<sup>3</sup>, ИСЛАМ ВАХАЕВИЧ ИРИСХАНОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К. И. Скрябина, 117218, Москва, Б. Черёмушкинская ул., д. 28; e-mail: secretar@vniigis.ru

<sup>2</sup> Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН, г. Грозный, Старопромысловское ш., 21а

<sup>3</sup> Агротехнологический институт ЧГУ, 364093, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32; e-mail@chesu.ru

Поступила в редакцию: 02.11.2017; принята в печать 12.01.2018

## Аннотация

**Цель исследований:** *комиссионное и производственное испытание эффективности отечественного антигельминтика триклафасцида в дозе 2,5–3,0 мг/кг при фасциолёзе крупного рогатого скота.*

**Материалы и методы.** *Комиссионное и производственное испытание триклафасцида проводили в частном секторе Чеченской республики в марте-апрель 2017 г. на крупном рогатом скоте, спонтанно инвазированном фасциолами. Комиссионный опыт проводили на 30 спонтанно инвазированных фасциолами животных, которых распределили по принципу аналогов на две равноценные группы по 15 голов в каждой. Животные первой группы получали триклафасцид перорально в терапевтической дозе 2,5 мг/кг по ДВ (по препарату 25 мг/кг) в форме водного раствора однократно. Второй группе животных вводили субстанцию триклабендазола в форме водной взвеси в 5 раз уменьшенной дозе (2,5 мг/кг) в качестве контроля аналогично как и животным первой группы. В производственном опыте триклафасцид задавали 108 животным в дозе 3,0 мг/кг по ДВ (по препарату 30 мг/кг) индивидуально в смеси с комбикормом. Для определения степени инвазированности животных фасциолами пробы фекалий исследовали методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры. Среднее число яиц фасциол в 1 г фекалий определяли с помощью камеры ВИГИС. Эффективность препарата оценивали через 30 сут после дегельминтизации путем исследования проб фекалий. Учёт эффективности триклафасцида проводили по типу «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995 г).*

**Результаты и обсуждение.** *При комиссионном испытании триклафасцида при фасциолёзе крупного рогатого скота в дозе 2,5 мг/кг индивидуально в форме водного раствора перорально и в производственном опыте в дозе 3,0 мг/кг в смеси с кормом в 5 раз уменьшенной дозе по сравнению с субстанцией триклабендазола, получена 100%-ная эффективность.*

**Ключевые слова:** *супрамолекулярный комплекс, фасциолёз, крупный рогатый скот, антигельминтик, триклафасцид, эффективность.*

**Для цитирования:** *Мусаев М. Б., Халиков М. С., Миленина М. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И., Ирисханов И. В. Комиссионное и производственное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса триклабендазола триклафасцид при фасциолёзе крупного рогатого скота // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 1. С. 76–80. DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-76-80*

© Мусаев М. Б., Халиков М. С., Миленина М. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И., Ирисханов И. В.

# COMMISSION AND FIELD TESTING OF EFFICACY OF THE SUPRAMOLECULAR COMPLEX OF TRICLABENDAZOLE TRICLAFASCID AGAINST CATTLE FASCIOLIOSIS

MAULDI B. MUSAEV<sup>1</sup>, MARAT S. KHALIKOV<sup>1</sup>,  
MARINA V. MILENINA<sup>1</sup>, AYSHET Z. DZHAMALOVA<sup>2</sup>,  
HEDI I. BERSANOVA<sup>3</sup>, ISLAM V. IRISKHANOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, 117218, Russia, 28 B. Cheremushkinskaya Str.; e-mail: sekretar@vniigis.ru

<sup>2</sup> Complex Research Institute named after Kh. I. Ibragimov, RAS, Grozny, 21a Staropromyslovskoe highway

<sup>3</sup> Agrotechnological Institute of the Chechen State University, 364093, Grozny, 32 Sheripov St.; e-mail@chesu.ru

Submitted 02.11.2017; accepted for printing 12.01.2018

## Abstract

**The purpose of the research:** to conduct commission and field testing of efficacy of the supramolecular complex of triclabendazole «Triclafascid» applied at the dose of 2,5–3,0 mg/kg against cattle fasciolosis.

**Materials and methods.** Commission and field testing of Triclafascid were carried out in the private sector of the Chechen Republic in March–April 2017 on cattle naturally infected with *Fasciola*. Commission testing was performed on 30 animals infected with *Fasciola* that were divided into two equal groups of 15 animals each. Animals from the first group received triclafascid orally at the single therapeutic dose 2,5 mg a.i./kg (therapeutic dose 25 mg/kg) in water solution. The second group of animals as well as the first group received the substance of triclabendazole at five times lower dose (2,5 mg/kg) in water suspension. In field experiment, triclafascid was given individually to 108 animals at the dose of 3,0 mg a.i./kg (therapeutic dose 30 mg/kg) with compound feed. To determine the grade of animals' invasion with fascioles, fecal samples were examined by Fuelleborn's method using ammonium nitrate. The average number of *Fasciola* eggs in 1 g of feces was defined with the use of VIGIS counting chamber. Fecal samples were investigated; the efficacy of the preparation was evaluated 30 days after dehelmintization. The efficacy of triclafascid was estimated by a «critical test» according to the Manual approved by World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (1995).

**Results and discussion.** In commission testing of triclafascid for the treatment of cattle fasciolosis individually orally in water solution at the dose of 2,5 mg/kg and in field experiment at the dose of 3,0 mg/kg with feed compound at five times lower dose, 100 % efficacy was reached (in comparison with triclabendazole).

**Keywords:** supramolecular complex, fasciolosis, cattle, anthelmintic, triclafascid, efficacy.

**For citation:** Musaev M. B., Khalikov M. S., Milenina M. V., Dzhamalova A. Z., Bersanova H. I., Iriskhanov I. V. Commission and field testing of efficacy of the supramolecular complex of triclabendazole «Triclafascid» against cattle fascioliasis. *Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12(1):76–80.

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-76-80

## Введение

В ветеринарной практике активным против молодых фасциол, начиная с двухнедельного возраста, является импортный препарат фирмы «Сиб-Гейги» триклабендазол (фази-некс). В России препарат практически не применяют из-за высокой стоимости.

Учитывая огромный экономический ущерб, вызываемый фасциолёзом, особенно молодыми фасциолами, нами усовершенствован препарат триклабендазол (Drug Delivery) с применением механохимической нанотехнологии в

измельчителях ударно-истирающего типа с регулируемой энергонапряжённостью совместно с институтом элементоорганических соединений им. Н. А. Несмеянова (ИНЭОС РАН) и ВНИИП им. К. И. Скрябина – супрамолекулярный комплексный препарат триклафасцид на основе субстанции триклабендазола (ТКБ). В качестве наполнителя использовали растворимый в воде полисахарид арабиногалактан (АГ), получаемый из лиственницы сибирской в соотношении ТКБ/АГ (1:10). Растворимость препарата увеличилась в 26,0 раз.

Растворимость может влиять на фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата, а значит и на токсичность и биологическую доступность. Поэтому необходимо повышать растворимость антигельминтных средств, особенно препаратов при пероральном применении, которые могут повлиять на биологическую доступность и фармакологическую эффективность [1, 2, 3, 8].

Комплекс триклабендазола с полимерным наполнителем арабиногалактаном разработан д. т. н., проф. С. С. Халиковым в институте элементоорганических соединений им. Н.А. Несмеянова и предоставлен нам для испытания. Препарат представляет собой сухой сыпучий порошок размером частиц 1,0–9,0 микрон (до 80,0% аморфизированного порошка представляют частицы размером 2,0–3,0 мкм), светло-бежевого цвета с лёгким хвойным запахом, сладковатого вкуса. В отличие от субстанции триклабендазола растворяется в воде, что позволило добиться снижения дозы антигельминтика при сохранении терапевтической активности, а также снижения его токсичности.

При предварительном испытании триклафасцида при фасциолёзе крупного рогатого скота была установлена терапевтическая доза 2,5 мг/кг по ДВ (по препарату 25 мг/кг).

Доклинические исследования триклафасцида показали, что препарат по параметрам острой токсичности, острой кожной токсичности относится к 4 классу малотоксичных веществ и не оказывает отрицательного действия на неповрежденную кожу, обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами, не обладает иммунотоксичностью и эмбриотоксической, тератогенной активностью [4–7].

Целью работы было комиссионное и производственное испытание эффективности отечественного антигельминтика триклафасцида в терапевтической дозе 2,5–3,0 мг/кг при фасциолёзе крупного рогатого скота.

### Материалы и методы

Комиссионное и производственное испытание триклафасцида проводили в частном секторе предгорной зоны Шатойского района Чеченской Республики в марте-апреле 2017 г. на местном беспородном аборигенном крупном рогатом скоте, спонтанно инвазированным фасциолами.

Для комиссионного опыта было подобрано 30 спонтанно инвазированных фасциолами животных, которых бирковали, определяли живую массу и распределили по принципу аналогов на две равноценные группы по 15 голов в каждой. Животные первой группы получали триклафасцид перорально в терапевтической дозе 2,5 мг/кг по ДВ (по препарату 25 мг/кг) в форме водного раствора однократно, используя резиновую бутылку. Второй группе вводили субстанцию триклабендазола в форме водной взвеси в пять раз уменьшенной дозе (2,5 мг/кг) для контроля, аналогично как и в первой группе.

При производственном испытании триклафасцид задавали 108 животным в дозе 3,0 мг/кг по ДВ (по препарату 30 мг/кг) индивидуально в смеси с комбикормом. Дозу препарата повысили на 0,5 мг/кг согласно инструкции по применению препаратов с сыпучими кормами (комбикорм и др.) индивидуально или групповым методом.

Для определения степени инвазированности животных фасциолами были отобраны ректально 70 проб фекалий, которых исследовали методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры. Среднее число яиц фасциол в 1 г фекалий определяли с помощью камеры ВИГИС. После дегельминтизации в течение трех суток за животными вели наблюдение.

Эффективность препарата определяли через 30 сут после дегельминтизации путем исследования проб фекалий. Учёт эффективности триклафасцида проводили по типу «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995).

### Результаты и обсуждение

Экстенсивность инвазированности крупного рогатого скота фасциолами в исследованных населенных пунктах составила 57,1%. В первой подопытной группе животных среднее число яиц в 1 г фекалий до дегельминтизации составило  $42,37 \pm 2,82$  экз., во второй –  $38,17 \pm 2,54$  экз. Через 30 сут после дегельминтизации животных при копроовоскопическом исследовании у обработанных триклафасцидом в дозе 2,5 мг/кг в первой подопытной группе при комиссионном опыте и у животных в производственном опыте, дегельминтизированных в дозе 3,0 мг/кг, яиц фасциол не обнаружено.

Во второй подопытной группе среднее число яиц до обработки составило 38,2 экз. в 1 г фекалий. После дачи субстанции триклабендазола в 5 раз уменьшенной терапевтической дозе среднее число яиц в 1 г фекалий снизилось на 20,2%, т. е. препарат проявил слабую эффективность.

В результате комиссионного и производственного испытания триклафасцида при индивидуальном применении в форме водного раствора в дозе 2,5 мг/кг и в смеси с комбикормом в дозе 3,0 мг/кг против фасциол крупного рогатого скота получена 100%-ная эффективность (табл. 1).

Таблица 1

Комиссионное и производственное испытание триклафасцида при фасциолёзе крупного рогатого скота (по копроовоскопии, «критический тест»)

Препарат	Путь введения	Доза, мг/кг, по ДВ	Число животных в группе	Среднее число яиц фасциол в 1 г фекалий		Освободилось от фасциол животных	Снижение числа яиц фасциол в 1 г фекалий, %	ЭЭ, %
				До лечения	После лечения			
Триклафасцид	Per os	2,5	15	42,4±2,82		15	100	100
ТКБ субстанция	Per os	2,5	15	38,2±2,54	30,5±2,03	0	20,2	0
Триклафасцид	С кормом	3,0	108	40,3±0,37		108	100	100

### Заключение

При комиссионном и производственном испытании триклафасцида соответственно в дозе 2,5 мг/кг индивидуально в форме водного раствора перорально и в дозе 3,0 мг/кг в смеси с кормом получена 100%-ная эффективность при фасциолёзе крупного рогатого скота. Субстанция триклабендазола в пять раз сниженной терапевтической дозе 2,5 мг/кг оказала недостаточный эффект.

Отмечена высокая эффективность и безопасность применения триклафасцида при фасциолёзе крупного рогатого скота в пять раз уменьшенной дозе по сравнению с субстанцией триклабендазола. Триклафасцид хорошо суспендируется с водой, его удобно дозировать и задавать индивидуально перорально; он не остается на стенках бутылки, из которой его выпаивают, а также им можно дегельминтизировать животных вольным вскармливанием в смеси с кормом индивидуально или групповым методом.

Животные смесь препарата с кормом поедали охотно. Побочных действий в клиническом состоянии дегельминтизированных животных не отмечали.

### Литература

- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б. и др. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов, получение и свойства. Монография. Москва, 2017. 90 с.
- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Поляков Н. Э., Мусаев М. Б. и др. Применение нано- и механохимической технологии и адресной доставки для разработки инновационных антигельминтных препаратов // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2016. Вып. 17. С. 30–35.
- Архипов И. А., Мусаев М. Б. Разработка новых лекарственных форм антигельминтиков и перспективы их применения // Матер. Междунар. конф., посвящ. 80-летию Самарской НИВС. 2009. С. 22–25.
- Миленина М. В., Мусаев М. Б. Кумулятивные свойства супрамолекулярного комплекса триклабендазола // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2016. Вып. 17. С. 259–261.
- Миленина М. В., Мусаев М. Б. Оценка острой кожной токсичности и раздражающего действия супрамолекулярного комплекса триклабендазола // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2016. Вып. 17. С. 256–259.
- Миленина М. В., Курочкина К. Г., Мусаев М. Б. Изучение иммуотропной активности супрамолекулярного комплекса триклабендазола // Российский паразитологический журнал. 2017. № 1. С. 82–89.
- Мусаев М. Б., Миленина М. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И. и др. Комиссионное испытание супрамолекулярного комплекса триклабендазола при фасциолёзе овец // Матер. докл. науч.

конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2017. Вып. 18. С. 293–297.

8. Keegan J. The future of drug discovery 2010–2015: From HTS to label-free screening – a tool supplier's perspective. A supplement of Drug Discovery World, Summer, 2010, pp. 32–33.

### References

1. Arkhipov I. A., Halikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B. Supramolekulyarnye komplekсы antigel'mintnyh benzimidazol'nyh preparatov, poluchenie i svoystva [Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole preparations, their receiving and properties]. М., 2017. 90 p. (In Russ.).
2. Arkhipov I. A., Halikov S. S., Dushkin A. V., Polyakov N. E., Musaev M. B. Application of nano- and mechanochemical technologies and targeted delivery for the development of innovative anthelmintic agents. Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» [Proc. of sci. conf. of All-Russ. Soc. of Helminthol. «Theory and practice of the struggle against parasitic diseases»]. М., 2016, i. 17, pp. 30–35 (In Russ.).
3. Arkhipov I. A., Musaev M. B. Development of new anthelmintic dosage forms and perspectives of their use. Mater. Mezhdunar. konf., posvyashh. 80-letiju Samarskoy NIVS [Proc. of int. conf. dedicated to 80th anniversary of Samara Research Veterinary Station], 2009, pp. 22–25 (In Russ.).
4. Milenina M. V., Musaev M. B. Cumulative properties of the supramolecular complex of triclabendazole. Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» [Proc. of sci. conf. of All-Russ. Soc. of Helminthol. RAS «Theory and practice of the struggle against parasitic diseases»]. М., 2016, i. 17, pp. 256–259 (In Russ.).
5. Milenina M. V., Kurochkina K. G., Musaev M. B. Studies on immunotropic activity of the supramolecular complex of triclabendazole. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2017; (1):82–89 (In Russ.).
6. Musaev M. B., Milenina M. V., Dzhamalova A. Z., Bersanova H. I. Commission testing of supramolecular complex of triclabendazole in sheep fascioliasis. Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» [Proc. of sci. conf. of All-Russ. Soc. of Helminthol. RAS «Theory and practice of the struggle against parasitic diseases»]. М., 2017, i. 18, pp. 293–297 (In Russ.).
7. Keegan J. The future of drug discovery 2010–2015: From HTS to label-free screening – a tool supplier's perspective. A supplement of Drug Discovery World, Summer, 2010, pp. 32–33.