



Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1

ISSN print 1998-8435
ISSN on-line 2541-7843

РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 14
Выпуск 1'2020

Фундаментальные и прикладные вопросы паразитологии



All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – filial of the Federal Research Center All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the RAS

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1

ISSN 1998-8435 (Print)
ISSN 2541-7843 (Online)

RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

Vol. 14
Issue 1'2020

Fundamental and Applied Questions of Parasitology

Научно-практический журнал

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»
109428 г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, корп. 1

ИЗДАТЕЛЬ

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН
117218 г. Москва, ул. Б. Черемушkinsкая, д. 28

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

117218 г. Москва, ул. Б. Черемушkinsкая, д.28.
Телефон: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

Scientific and practice-oriented journal

FOUNDER

Federal Research Center All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the RAS
Ryazansky avenue, 24-1, 109428, Moscow, Russian Federation

PUBLISHER

All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – fil. FSBI VIEV RAS
B. Cheremushkinskaya St., 28, 117218, Moscow, Russian Federation

EDITORS OFFICE ADDRESS

B. Cheremushkinskaya St., 28, 117218, Moscow, Russian Federation
Tel.: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

E-mail: journal@vniigis.ru
Website: <http://www.vniigis.ru>

«РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

Международный журнал по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии

«Российский паразитологический журнал» предназначен для научных исследователей в области медицинской, ветеринарной и фитопаразитологии из различных стран мира: России, стран СНГ, Ближнего и Дальнего Зарубежья.

Журнал является Международным научно-практическим изданием по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии и единственным в России изданием по ветеринарной паразитологии и фитогельминтологии.

Журнал рекомендован ВАК Минобрнауки России для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских и докторских диссертаций

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Полнотекстовые версии статей, публикуемых в журнале, доступны на сайте Научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU (<http://elibrary.ru>).

Журнал присутствует и индексируется в российских и международных наукометрических базах данных и специализированных ресурсах.

Журнал является членом Комитета по этике научных публикаций, Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и CrossRef.

Журнал придерживается лицензии «Creative Commons Attribution 4.0 License».

Все материалы журнала доступны бесплатно для пользователей.

Авторы имеют право распространять свои материалы без ограничений, но со ссылкой на журнал.

<http://www.vniigis.ru>

Российский паразитологический журнал

Журнал издается с 2007 года

Зарегистрирован в Министерстве
Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещания и средств массовых коммуникаций
Свидетельство ПИ № ФС77-26864 от 12 января 2007 г.

Перерегистрирован по причине изменения названия учредителя
Свидетельство ПИ № ФС77-74051 от 19 октября 2018 г.

Выходит 1 раз в квартал

Подписной индекс в каталоге агентства
«Роспечать» 80269

Журнал рекомендован ВАК Минобрнауки России для публикации
научных работ, отражающих основное научное содержание
кандидатских и докторских диссертаций

Журнал включен в Российский индекс научного
цитирования (РИНЦ)

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной
паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Руководитель: М. В. Арисов

Зам. руководителя по науке: И. А. Архипов

Подписано в печать: 10.03.2020 г.

Электронная версия журнала:

<http://www.vniigis.ru>,

<http://www.elibrary.ru>

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе и в электронных СМИ, возможны только с письменного разрешения редакции.

Редакция приносит извинения за случайные грамматические ошибки.

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

УСПЕНСКИЙ Александр Витальевич, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН,
ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
a.v.uspensky@mail.ru (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

АРИСОВ Михаил Владимирович, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
director@vniigis.ru (Москва, Россия)

АРХИПОВ Иван Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706,
arkhipovhelm@mail.ru (Москва, Россия)

Научный редактор

АРХИПОВА Дина Рамильевна, кандидат биологических наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
arkhipovhelm@mail.ru (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

ВАРЛАМОВА Анастасия Ивановна,
secretar@vniigis.ru (Москва, Россия)

Переводчик

ЯРЦЕВА Ангелина Сергеевна,
bplogistika@mail.ru (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ВАСИЛЕВИЧ Федор Иванович, академик РАН, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина; ORCID ID: 0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015, rector@mgavm.ru (Москва, Россия)

ГОРОХОВ Владимир Васильевич, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; SCOPUS ID: 7005745406; gorohov@vniigis.ru (Москва, Россия)

ЗИНОВЬЕВА Светлана Васильевна, доктор биологических наук, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Москва, Россия)

КУРОЧКИНА Каринэ Гегамовна, доктор биологических наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; vog@vniigis.ru (Москва, Россия)

МАЛЫШЕВА Наталия Семеновна, доктор биологических наук, Курский Государственный Университет; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Курс, Россия)

МОВСЕСЯН Сергей Оганесович, академик НАН Армении, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Москва, Россия)

НАЧЕВА Любовь Васильевна, доктор биологических наук, профессор, Кемеровская государственная медицинская академия; SCOPUS ID: 6506186615; nacheva.48@mail.ru (Кемерово, Россия)

НИКИТИН Василий Филиппович, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; secretar@vniigis.ru (Москва, Россия)

САФИУЛЛИН Ринат Туктарович, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: № 2261-2018; safiullin_r.t@mail.ru (Москва, Россия)

СЕРГИЕВ Владимир Петрович, академик РАН, Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Московского Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergievyandex.ru (Москва, Россия)

СУЛЕЙМЕНОВ Маратбек Жаксыбекович, доктор ветеринарных наук (РГП «Институт зоологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан; maratbeks@mail.ru (Алматы, Казахстан)

ШЕСТЕПЕРОВ Александр Александрович, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; shesteperov@vniigis.ru (Москва, Россия)

ЯКУБОВСКИЙ Мирослав Викторович, доктор ветеринарных наук, профессор, Институт ветеринарной медицины им. С.Н. Вышелесского; bievmtut.by (Минск, Республика Беларусь)

BANKOV Ilia Y., профессор, Институт экспериментальной патологии и паразитологии Болгарской академии наук; Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (София, Болгария)

CABAI Wladislaw Yan, профессор, Институт паразитологии Польской академии наук; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

DEMIASZKIEWICZ Aleksander W., доктор ветеринарных наук, профессор, Институт паразитологии им. В. Стефанского Польской академии наук; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

DUBINSKY Pavol, профессор, Институт паразитологии Словацкой академии наук; SCOPUS ID: 7004816422; dubinsky@saske.sk (Кошице, Словацкая Республика)

SANTIAGO Mas-Coma, профессор, Департамент паразитологии, Университет Валенсия; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Валенсия, Испания)

MOSER M., профессор, Центр по изучению паразитарных болезней Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США)

PANAYOTOVA-PENCHEVA Mariana Stancheva, доктор биологических наук, Институт экспериментальной морфологии, патологии и антропологии с музеем (ИЕМПАМ) БАН; SCOPUS ID: 14834127000; marianaspa@abv.bg (Болгария, София)

PETKO Branislav, профессор, Институт паразитологии Словацкой академии наук; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Кошице, Словацкая Республика)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ И ЧИТАТЕЛЕЙ

Все статьи журнала «Российский паразитологический журнал» находятся в открытом доступе – на сайте издания (<http://www.vniigis.ru>), в Научной электронной библиотеке (<http://elibrary.ru>) и прочих наукометрических ресурсах. Допускается свободное воспроизведение материалов журнала в личных целях и свободное использование в информационных, научных, учебных или культурных целях в соответствии со ст. 1273 и 1274 гл. 70 ч. IV Гражданского кодекса РФ. Иные виды использования возможны только после заключения соответствующих письменных соглашений с правообладателем.

Редакционная политика журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций и принципы работы редакторов и издателей, разработанные Международным Комитетом по публикационной этике (COPE)

Все статьи проверяются на плагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Российский паразитологический журнал», проходят обязательное анонимное («слепое») рецензирование (авторы рукописи не знают рецензентов и получают письмо с замечаниями за подписью главного редактора). При принятии решения о публикации единственным критерием является качество работы – оригинальность, важность и обоснованность результатов, ясность изложения. На основании анализа статьи принимается решение о рекомендации ее к публикации (без доработки или с доработкой), либо об отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензентов его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение о публикации принимает редакционная коллегия. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор.

Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

Статьи в журнале публикуются после получения положительных рецензий. **Публикация в журнале для авторов бесплатна. Редакция не взимает плату с авторов за подготовку, размещение и печать материалов.**

Общие правила публикации (подробнее см. <http://www.vniigis.ru>):

Авторы гарантируют, что статья является оригинальным произведением, и они обладают исключительными авторскими правами на нее. Все Авторы обязаны раскрывать в своих рукописях финансовые или другие существующие конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

При подаче статьи Авторы соглашаются с положениями предоставляемого редакцией Авторского договора.

Для публикации научной статьи Авторы должны надлежащим образом оформить и представить в электронном виде необходимые материалы: рукопись статьи и сопроводительные документы к ней. Рукописи должны быть оформлены строго в соответствии с «Правилами оформления рукописи научной статьи», представленными на сайте журнала, тщательно структурированы, выверены и отредактированы Авторами.

Структура статьи (подробнее см. <http://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>):

1. Коды УДК и международного классификатора JEL.
2. ФИО авторов и афiliation (на русском и английском языках).
3. Название статьи – не более 10-ти слов (на русском и английском языках).
4. Аннотация – не менее 200–250 слов; должны быть четко обозначены следующие составные части (на русском и английском языках):
 - 1) Цель исследований (The purpose of the research);
 - 2) Материалы и методы (Materials and methods);
 - 3) Результаты и обсуждение (Results and discussion);
5. Ключевые слова – 5–10 слов (на русском и английском языках).
6. Благодарности / Признательность (на русском и английском языках).
7. Основной текст статьи – излагается в определенной последовательности с соответствующими подзаголовками (на русском и английском языках):
 - 1) Введение (Introduction) – 1–2 стр.;
 - 2) Обзор литературы и исследований (Literature Review) – 1–2 стр.;
 - 3) Материалы и методы (Materials and Methods) – 1–2 стр.;
 - 4) Результаты исследования (Results) – основной раздел, сопровождается иллюстрациями (таблицами, графиками, рисунками);
 - 5) Выводы (Conclusions and Relevance).
8. Список литературы – для оригинальной научной статьи не менее 15–25 источников, для научного обзора не менее 50–80 источников (на русском и английском языках).
9. Вклад соавторов (на русском и английском языках).

Более подробная информация о журнале для авторов и читателей:

<http://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

International Journal of Fundamental and Applied Parasitology

"Russian Journal of Parasitology" is intended for scientific researchers in the field of medical, veterinary and phytoparasitology from various countries of the world: Russia, Countries of the Union of Independent States, the Near and Far Abroad.

The Journal is an international scientific and practical publication on fundamental and applied questions of parasitology and the only Russian edition on veterinary parasitology and phytohelminthology.

The journal is included in the list of peer-reviewed journals established by the Highest Certification Commission (HCC) of Russian Federation [Vysshaya attestatsionnaya komissiya (VAK) Rossijskoj Federacii].

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the **Scientific Electronic Library** (<http://elibrary.ru>). The journal is included in the **Russian Science Citation Index** (RSCI: see http://elibrary.ru/project_risc.asp).

The Journal is present and indexed in Russian and International science-based databases and specialized resources.

All materials of the journal **"Russian journal of parasitology"** are published by using the license **Creative Commons Attribution 4.0 License**, allowing loading and distributing works on the assumption of indicating the authorship. The works may not be changed in any way or used for commercial interests.

The authors of the materials published in the journal have every right to distribute them without restrictions, but with reference to the journal.

<http://www.vniigis.ru>

Russian Journal of Parasitology

Published since 2007

Registration Certificate ПИ № ФС77-26864 of October 12, 2007
by the Ministry of Press, Broadcasting
and Mass Communications of the Russian Federation

Re-Registration Certificate ПИ № ФС77-74051 of October 19, 2018
by the Ministry of Press, Broadcasting
and Mass Communications of the Russian Federation

Goes out trimestral

Subscription index in catalogue of agencies "Rospechat" 80269

The journal is recommended by VAK (the Higher Attestation Commission) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation to publish scientific works encompassing the basic matters of theses for advanced academic degrees

Included in the Russian Science Citation Index (RSCI)

All-Russian research institute of fundamental and applied parasitology of animals and plants – fil. FSBI VIEV RAS

Acting Director of Institute: Mikhail V. Arisov

Deputy Director for Science: Ivan A. Arkhipov

Published: March 10, 2020

Scientific electronic library: <http://www.elibrary.ru>

Online: <http://www.vniigis.ru>

This publication may not be reproduced in any form without permission.

All accidental grammar and/or spelling errors are our own.

© All-Russian research institute of fundamental and applied parasitology of animals and plants – fil. FSBI VIEV RAS

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

USPENSKY Alexander V., doctor of veterinary sciences, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS), ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS, a.v.uspensky@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Deputy editor-in-chief

ARISOV Mikhail V., doctor of veterinary sciences, prof. RAS, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS, director@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

ARKHIPOV Ivan A., doctor of veterinary sciences, professor, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS, Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706 arkhipovhelm@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Science editor

ARKHIPOVA Dina R., PhD in biological sciences, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS, arkhipovhelm@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Executive Secretary

VARLAMOVA Anastasiya I. secretar@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Translator

YARTSEVA Angelina S. bplogistika@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

EDITORIAL STAFF

VASILEVICH Fedor I., academician RAS, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin; ORCID ID: 0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015; rector@mgavm.ru (Moscow, Russian Federation)

GOROHOV Vladimir V., doctor of biological sciences, professor, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS; SCOPUS ID: 7005745406; gorohov@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

ZINOVIEVA Svetlana V., doctor of biological sciences, Center for Parasitology of the A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

KUROCHKINA Karine G., doctor of biological sciences, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS; vog@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

MALYSHEVA Natalia S., doctor of biological sciences, Kursk State University; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Kursk, Russian Federation)

MOVSESSYAN Sergey O., academician of the National Academy of Sciences of Armenia Republic, corresponding member of the RAS, Center for Parasitology of the A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Moscow, Russian Federation)

NACHEVA Lyubov V., doctor of biological sciences, professor, Kemerovo State Medical Academy; SCOPUS ID: 6506186615; nacheva.48@mail.ru (Kemerovo, Russian Federation)

NIKITIN Vasiliy F., doctor of veterinary sciences, professor, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS; secretar@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

SAFIULLIN Rinat T., doctor of veterinary sciences, professor, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: № 2261-2018; safiullin_r.t@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

SERGIEV Vladimir P., academician of the RAS, E.I. Martsynovsky Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine at I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergieva@yandex.ru (Moscow, Russian Federation)

SULEYMENOV Maratbek Zh., doctor of veterinary sciences, RSE “Institute of Zoology” of the science Committee of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan; maratbeks@mail.ru (Almaty, Kazakhstan)

SHESTERPOV Aleksandr A., doctor of biological sciences, professor, ASRIP – fil. FSBI VIEV RAS; shesterpov@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

YAKUBOVSKY Miroslav V., doctor of veterinary sciences, professor, S.N. Vyshel'sky Institute of Experimental Veterinary Medicine; bievm@tut.by (Minsk, Belorussia)

BANKOV Ilia, professor, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (Sofia, Bulgaria)

CABAI Wladislaw, professor, Institute of Parasitology of the Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

DEMIASZKIEWICZ Aleksander W., professor, Stefański Institute of Parasitology, Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

DUBINSKY Pavol, professor, Parasitological Institute of Slovak Academy of Sciences; SCOPUS ID: 7004816422; dubinsky@saske.sk (Kosice, Slovakia)

SANTIAGO Mas-Coma, professor, Human Parasitology Unit, Departamento de Parasitologia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Valencia, Spain)

MOSER M., professor, Center for Basic Research in Parasitic Diseases, University San-Francisco (California, USA)

PANAYOTOVA-PENCHEVA Mariana S., doctor of biological sciences, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; SCOPUS ID: 14834127000; marianasp@abv.bg (Sofia, Bulgaria)

PETKO Branislav, professor, Parasitological Institute of Slovak Academy of Sciences; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Kosice, Slovakia)

INFORMATION FOR AUTHORS AND READERS OF THE JOURNAL

The journal "Russian Journal of Parasitology" = "Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal"

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the Scientific Electronic Library (<http://elibrary.ru>). A free reproduction of material of the journal for personal use and a free using of material of the journal for information, research, educational or cultural purposes are permitted in accordance with Art. 1273–1274 of Ch. 70 of Part IV of the Civil Code of the Russian Federation. Other variants of using are only possible after the signing of appropriate agreements with the copyright holders (the management of the journal and the authors of the articles of the journal).

All articles are checked for plagiarism. If plagiarism is identified, the COPE guidelines on plagiarism will be followed.

All scientific articles received in the journal go through obligatory anonymous ("blind") reviewing (the authors of the articles do not know the reviewers and receive a letter with comments signed by the editor in chief). When making the decision to publish, the only criterion is the quality of the work - originality, importance and validity of the results, clarity of presentation. Based on the analysis of the article, a decision is made to recommend it for publication (without further development or with revision) or for rejection. In case of disagreement of the author of the article with comments of reviewers, his motivated statement is considered by the editorial board.

The presence of positive review is not a sufficient basis for the publication of the article. The final decision to publish is taken by the editorial board. In conflict situations, the decision is made by the editor-in-chief.

The decision to refuse publication of the manuscript is taken at a meeting of the editorial board in accordance with the recommendations of reviewers. An article not recommended by a decision of the editorial board is not accepted for reconsideration. The message about refusal of publication is sent to the author by e-mail.

Articles in the journal are published after receiving positive reviews. **The publication in the journal for authors is free.** The editorial board does not charge authors for preparation, placement and printing of materials..

General Publishing Rules (<http://www.vniigis.ru>):

To publish a scientific article, the author(s) should submit a manuscript and other needed documents in exact accordance with the following requirements. The Editorial Board reserves the right to reject works that do not conform to the journal's publishing rules.

The authors shall guarantee that the submitted manuscript is the original work and all copyrights on it belong to him / her. The author transfers the rights on using the manuscript the publisher. All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed

The author agrees to the terms of the enclosed Authors Agreement by submission of the article.

The Editorial Board does request authors of manuscripts submit them only after carefully editing. All authors' ideas should be clearly and consistently structured.

The structure of article (подробнее см. <http://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>):

1. A code of UDC and a code of JEL classification system.
2. A full name of author, ORCID, ResearcherID, Scopus ID; academic degrees and titles; a place of work(s) / study with indication of the position(s) / course and specialization(s); an address and a telephone of organization.
3. A heading of the article.
4. An abstract (not less than 250 words): it should be correctly structured and include the following sections:
 - 1) The purpose of the research;
 - 2) Materials and methods;
 - 3) Results and discussion;
5. Keywords (up to 10 words).
6. Acknowledgements.
7. A text of article: it must contain sections with such headings as:
 - 1) Introduction;
 - 2) Literature Review;
 - 3) Materials and Methods;
 - 4) Results;
 - 5) Conclusions and Relevance.
8. A list of references. We recommend using of not less than 15–25 sources in an original research article, and not less than 50–80 in scientific review.

Detailed information about the journal for authors and readers:

<http://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

СОДЕРЖАНИЕ

ФАУНА, МОРФОЛОГИЯ И СИСТЕМАТИКА ПАРАЗИТОВ

Апсолихова О. Д., Бурмистров Е. В., Однокурцев В. А. Паразитофауна <i>Coregonus sardinella</i> реки Индигирка	11
--	----

ЭКОЛОГИЯ И БИОЛОГИЯ ПАРАЗИТОВ

Хлызова Т. А. Динамика суточной активности различных видов кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) на юге Тюменской области	17
--	----

ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МОНИТОРИНГ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Дагаева А. Б., Бакриева Р. М., Махиева Б. М. Эймериозы птиц: биология, распространение и меры борьбы в условиях Прикаспийского региона РФ	29
Поцхверия Ш. О., Митичашвили Р. С., Авалиани Л. З., Гегучадзе И. Э. Об эпизоотической ситуации по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии при разных системах содержания	35

БИОХИМИЯ, БИОТЕХНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА

Решетников А. Д., Барашкова А. И. Метод сбора пастбищных клещей на волокушу в виде цилиндра	41
--	----

ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЯ И ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ

Бибик О. И., Архипов И. А., Начева Л. В., Боборыкин М. С. Адаптация взаимоотношений в системе «паразит–хозяин» при паразитировании <i>Paramphistomum cervi</i> в тонком кишечнике овец	46
Сидельникова А. А. Морфологическое и биохимическое обоснование изменений в печени при описторхозе	53

ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ

Защепкина В. В. Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина	59
Лагерева Е. В., Абрамов В. Е. Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) на лабораторных аутбредных мышах и крысах	64

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Архипов И. А., Варламова А. И., Халиков С. С., Садов К. М., Душкин А. В. Влияние механохимической технологии на антигельминтную эффективность супрамолекулярных комплексов фенбендазола с экстрактом солодки	70
Варламова А. И. Биологическая активность твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки	75
Василевич Ф. И., Никанорова А. М. Научные основы профилактики зооантропонозных трансмиссивных болезней, распространяемых паразитическими членистоногими центра Восточно-Европейской равнины	81
Лагерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И. Изучение эффективности супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) против нематод пищеварительного тракта и фасциол у овец в условиях производства	89
Панова О. А., Хрусталева А. В., Архипов И. А., Халиков С. С. Опыт воздействия супрамолекулярного альбендазола на соматических личинок <i>Toxocara canis</i> у лабораторных мышей	95

CONTENTS

FAUNA, MORPHOLOGY AND SYSTEMATICS OF PARASITES

Apsolikhova O. D., Burmistrov E. V., Odnokurtsev V. A. Fauna of <i>Coregonus sardinella</i> Parasites of the Indigirka River	11
---	----

ECOLOGY AND BIOLOGY OF PARASITES

Khlyzova T. A. Daily Activity Dynamics of Different Species (Diptera, Culicidae) of Blood-Sucking Mosquitoes in the South of the Tyumen Region	17
--	----

EPIZOOTOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND MONITORING OF PARASITIC DISEASES

Dagayeva A. B., Bakrieva R. M., Makhieva B. M. Eimeriosis in Poultry: Biology, Spread and Control Measures in the Caspian Sea Region of the Russian Federation	29
Potskhveria Sh. O., Mitichashvili R. S., Avaliani L. Z., Geguchadze I. E. About the Epizootic Situation on Major Helminthoses of Cattle Under Different Management Systems in Georgia	35

BIOCHEMISTRY, BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Reshetnikov A. S., Barashkova A. I.

Method for Collecting Pasture Ticks by Cylinder-Shaped Drags	41
---	-----------

PATHOGENESIS, PATHOLOGY AND ECONOMIC DAMAGE

Bibik O. I., Arkhipov I. A., Nacheva L. V., Boborykin M. S.

Adaptation of the Relationship in the "Parasite-Host" System with Parasitism <i>Paramphistomum cervi</i> in the Small Intestine of Sheep	46
---	-----------

Sidelnikova A. A.

Morphological and Biochemical Substantiation of Hepatic Changes at Opisthorchosis	53
--	-----------

PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY

Zashchepkina V. V.

Acute Oral Toxicity of the Supramolecular Complex of Ivermectin	59
--	-----------

Lagereva E. V., Abramov V. E.

Acute Oral Toxicity of the Supramolecular Complex Based on Albendazole and Triclabendazole (Altric-Extra) in Laboratory Outbred Mice and Rats	64
--	-----------

TREATMENT AND PREVENTION

Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Khalikov S. S., Sadov K. M., Dushkin A. V.

Influence of Mechanochemical Technology on Anthelmintic Efficiency of Supramolecular Complexes of Fenbendazole with Licorice Extract	70
---	-----------

Varlamova A. I.

Biological Activity of Fenbendazole Solid Dispersion Obtained by Mechanochemical Technology with Various Components for Targeted Delivery	75
--	-----------

Vasilevich F. I., Nikanorova A. M.

The Scientific Basis for the Prevention of Zoonanthroponic Vector-Borne Diseases Spread by Parasitic Arthropods of the Center of the East European Plain	81
---	-----------

Lagereva E. V., Abramov V. E., Musaev M. B., Vatsaev Sh.V., Dzhamalova A. Z., Bersanova Kh. I.

Study of the Effectiveness of the Supramolecular Complex Based on Albendazole and Triclabendazole (Altric-Extra) Against Nematodes of the Digestive Tract and <i>Fasciola</i> spp. in Sheep Under Production Conditions	89
--	-----------

Panova O. A., Khrustalev A. V., Arkhipov I. A., Khalikov S. S.

Testing of Supramolecular Albendazole Effect on Somatic Larvae of <i>Toxocara canis</i> in Laboratory Mice	95
---	-----------

УДК 619:616.995.121:639.371.15

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-11-16

Паразитофауна *Coregonus sardinella* реки Индигирка

Ольга Дмитриевна Апсолихова¹, Евгений Вячеславович Бурмистров¹,
Валерий Алексеевич Однокурцев²

¹ Якутский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии, 677018, г. Якутск, ул. Ярославского, 32/3, e-mail: olgasaha@rambler.ru

² Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск, проспект Ленина, д. 41

Поступила в редакцию: 04.12.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучение паразитофауны сибирской ряпушки реки Индигирка.

Материалы и методы. Исследования проводили в августе–сентябре 2015–2017 гг. в нижнем течении р. Индигирка. Всего методом неполного паразитологического вскрытия исследован 421 экз. ряпушки, из них: в 2015 г. 227 экз. в возрасте от 2+ до 12+, в 2016 г. 31 экз. в возрасте от 4+ до 8+, в 2017 г. 163 экз. в возрасте от 2+ до 12+. Для определения видовой принадлежности обнаруженных паразитов пользовались определителем паразитов пресноводных рыб фауны СССР. Рассчитывали показатели экстенсивности инвазии, интенсивности заражения и индекс обилия.

Результаты и обсуждение. У сибирской ряпушки реки Индигирка обнаружено 12 видов паразитов: 1 вид простейших, 4 вида цестод, 3 – нематод, 1 – скребней, 1 – пиявок, 2 вида паразитических ракообразных. Из опасных для здоровья человека паразитарных болезней сибирской ряпушки зарегистрирован дифиллоботриоз, из влияющих на товарный вид рыб – тризофороз. Высокая заражённость ряпушки дифиллоботриями в акватории р. Индигирки отмечена уже в течение нескольких десятков лет, что позволяет говорить о её ведущей роли в циркуляции этого гельминта в условиях изучаемого водоёма. Изучение паразитофауны сибирской ряпушки показывает необходимость проводить постоянный мониторинг за показателями заражённости рыб для предотвращения возможных эпизоотий и даже гибели молоди рыб.

Ключевые слова: сибирская ряпушка, паразитофауна, река Индигирка, дифиллоботриоз, плероцеркоиды.

Для цитирования: Апсолихова О. Д., Бурмистров Е. В., Однокурцев В. А. Паразитофауна *Coregonus sardinella* реки Индигирка // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 11–16.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-11-16>

© Апсолихова О. Д., Бурмистров Е. В., Однокурцев В. А., 2020

Fauna of *Coregonus sardinella* Parasites of the Indigirka River

Olga D. Apsolikhova¹, Evgeny V. Burmistrov¹, Valery A. Odnokurtsev²

¹ Yakutsk branch of the All-Russian Research Institute of Fisheries and Oceanography, 32/3, Yaroslavsky str., Yakutsk, 677018, e-mail: olgasaha@rambler.ru

² Institute for Biological Problems of Cryolithozone of the Siberian Branch of the RAS, 41, Lenin str., Yakutsk

Received on: 04.12.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying fauna of *Coregonus sardinella* parasites of the Indigirka River.

Materials and methods. The studies were carried out in August–September 2015–2017 in the lower reaches of the Indigirka River. A total of 421 specimens of *C. sardinella* were studied using partial parasitological autopsy method, of which: 227 specimens aged from 2+ to 12+ in 2015, 31 specimens aged from 4+ to 8+ in 2016, 163 specimens aged 2+ to 12+ in 2017. We used the determinant of parasites of fresh-water fish of the USSR fauna to determine the species affiliation of the revealed parasites. The infection intensity, and abundance index were assessed.

Results and discussion. 12 species of parasites were found in *C. sardinella* of the Indigirka River, namely, 1 species of protozoa, 4 species of cestodes, 3 – nematodes, 1 species of scrubs, 1 species of leeches, 2 species of parasitic crustaceans. Among the parasitic diseases of *C. sardinella* that are dangerous to human health, diphyllbothriosis is registered, and trienophorosis is among those that affects the marketable appearance of fish. High infection of *C. sardinella* with *Diphyllobothrium* sp. in the water area of the Indigirka River has been observed for several decades, which suggests its leading role in the circulation of this helminth in the studied reservoir. The study of the fauna of *C. sardinella* parasites show the need for continuous monitoring of fish infection rates to prevent possible epizootics and even death of juvenile fish.

Keywords: *Coregonus sardinella*, fauna of parasites, the Indigirka river, diphyllbothriosis, plerocercoids.

For citation: Apsolikhova O. D., Burmistrov E. V., Odnokurtsev V. A. Fauna of *Coregonus sardinella* parasites of the Indigirka River. Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology. 2020; 14 (1): 11–16.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-11-16>

Введение

Начало изучению паразитофауны сибирской ряпушки *Coregonus sardinella* Valenciennes, 1848 реки Индигирка положено в 1960-е гг. в рамках паразитологической экспедиции на водоёмы Колымской и Индигирской низменностей [1]. За период исследований с 1965 по 1969 гг. у ряпушки (n = 272) было обнаружено 20 видов паразитов, относящихся к 6 классам: простейших 1 вид – *Henneguya zschokkei* (Gurley, 1884) (у 5 экз.), цестод 7 – *Eubothrium rugosum* (Batch, 1786) (у 1 экз.), *E. crassum* (Bloch, 1779) (у 1 экз.), *Diphyllobothrium dendriticum* (Nitzsch, 1824) (у 83 экз.), *Trienophorus crassus* Forel, 1868 (у 3 экз.), *Cyathocephalus truncatus* (Pallas, 1781) (у 7 экз.), *Diplocotyle olrikii* Krabbe, 1874 (у 13 экз.), *Proteocephalus exiguus* LaRue, 1911 (larvae) (у 10 экз.), нематод 3 – *Cystidicola farionis* Fischer, 1798 (у 8 экз.), *Philonema sibirica* (Bauer, 1946) (у 15 экз.), *Raphidascaris acus* (Bloch, 1779) (у 2 экз.), скребней 6 – *Neoechinorhynchus rutili* Müller, 1780 (у 8 экз.), *N. crassus* Van Cleave, 1919 (у 7 экз.), *Corynosoma strumosum* (Rudolphi, 1802), *Echinorhynchus gadi* Müller, 1776 (у 1 экз.), *E. borealis* (Linstov, 1901), *Metechinorhynchus truttae* (Schrank, 1788), пиявок 1 – *Piscicola geometra* (Linnaeus, 1761) (у 1 экз.), ракообразных 2 – *Salmincola extumescens* (Gadd, 1901) (у 9 экз.) и *Coregonicola orientalis* Markewitsch et Bauer, 1950 (у 43 экз.).

Виды паразитов, которыми было заражено наибольшее число исследованных рыб – это цестоды *D. dendriticum* – 83 и паразитические ракообразные *C. orientalis* – 43 экз.; зараженность остальными видами не превышала 15 экз.

Эти данные подтверждаются более поздними исследованиями, проведенными в рамках изучения зараженности паразитами полупроходных сиговых рыб р. Индигирка [2]. Экстенсивность инвазии ряпушки цестодами *D. dendriticum* составила 21,74% (25 экз. из 115 исследованных), паразитическими ракообразными *C. orientalis* – 3,48% (4 экз.) и *S. extumescens* – 0,87% (1 экз.).

По числу обнаруженных видов паразитов, ряпушка р. Индигирка занимает третье место среди ряпушек из основных рыбопромысловых рек (Лена, Яна, Колыма) (рис. 1).

Согласно литературным данным, в последнее время паразитофауну сибирской ряпушки реки Индигирка не изучали, что и стало целью наших исследований.

Материалы и методы

Исследования проводили в августе–сентябре 2015–2017 гг. в нижнем течении р. Индигирка. Всего методом неполного паразитологического вскрытия [4] исследован 421 экз. ряпушки, из них: в 2015 г. 227 экз. в возрасте

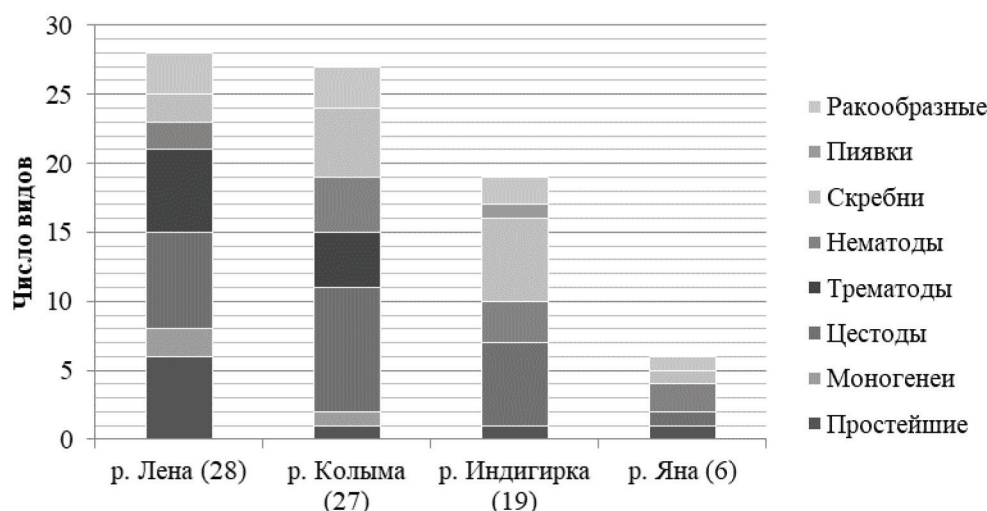


Рис. 1. Таксономический состав паразитов сибирской ряпушки рек Лена, Колыма, Индигирка и Яна [3]

от 2+ до 12+, в 2016 г. 31 экз. в возрасте от 4+ до 8+, в 2017 г. 163 экз. в возрасте от 2+ до 12+.

Для определения видовой принадлежности обнаруженных паразитов пользовались Определителем паразитов пресноводных рыб фауны СССР [5]. Рассчитывали показатели экстенсивности инвазии (ЭИ), интенсивности заражения (ИИ) и индекс обилия (ИО). При этом ИО и ИИ *Henneguya zschokkei* рассчитывали и указывали по числу цист миксоспоридий в одной рыбе.

Результаты и обсуждение

Всего у сибирской ряпушки обнаружено 12 видов паразитов (табл. 1).

Дифиллоботриоз. Из 227 исследованных в 2015 г. ряпушек плероцеркоиды *D. dendriticum* обнаружены у 75 экз. (ЭИ – 33,0%; ИИ 1–18 экз.; средняя – $6,0 \pm 0,4$; ИО – $2,0 \pm 0,2$ экз.), из которых 141 самка и 86 самцов. Самок заражено 44 экз. (ЭИ

– 31,2%; ИИ 1–16 экз.; средняя – $6,9 \pm 0,5$; ИО – $2,1 \pm 0,3$ экз.), самцов – 31 экз. (ЭИ – 36,0%; ИИ 1–18 экз.; средняя – $4,7 \pm 0,7$; ИО – $1,7 \pm 0,3$ экз.). Заражённость ряпушки плероцеркоидами *D. dendriticum* в зависимости от возраста приведена в табл. 2.

Паразитофауна сибирской ряпушки р. Индигирка по данным собственных исследований за 2015–2017 гг.

Вид паразита	Место локализации	ЭИ, %	ИИ, экз.	ИО, экз.
Простейшие				
<i>Henneguya zschokkei</i>	Мышечная ткань	4,2	4,25 цист	0,2
Цестоды				
<i>Triaenophorus crassus</i>	Мышечная ткань	14,7	1,9 цист	0,28
<i>Eubothrium crassum</i>	Кишечник	2,1	2,5	0,05
<i>Diphyllbothrium dendriticum</i>	Слизистая оболочка кишечника	42,2	6,1 цист	4,2
<i>Proteocephalus exiguus</i>	Кишечник	4,2	12,7	0,5
Нематоды				
<i>Rhaphidascaris acus</i>	Полость тела (в цисте)	0,9	2–7	4,5
<i>Cystidicola farionis</i>	Плавательный пузырь	5,2	2,7	0,17
<i>Philonema sibirica</i>	Полость тела	27,4	10,7	2,9
Скребни				
<i>Metechinorhynchus salmonis</i>	Кишечник	11,6	3,3	0,4
Пиявки				
<i>Piscicola geometra</i>	Поверхность тела	0,9	1–2	0,12
Паразитические ракообразные				
<i>Salmincola extumescens</i>	Жабры	3,2	1,7	0,05
<i>Coregonicola orientalis</i>	Поверхность тела	4,2	1,0	0,04

В 2016 г. исследована 31 ряпушка, плероцеркоиды *D. dendriticum* обнаружены у восьми (ЭИ – 25,8%; ИИ – 1–14 экз.; средняя – $3,8 \pm 1,5$; ИО – $1,0 \pm 0,5$ экз.). В 2017 г. плероцеркоиды обнаружены у 111 из 163 экз. ряпушек (ЭИ – 68,4%, ИИ – 1–15 экз.; средняя – $4,2 \pm 0,6$; ИО – $1,5 \pm 0,6$ экз.).

Таблица 2

Заражённость сибирской ряпушки р. Индигирка дифиллоботриями в зависимости от возраста

Возраст, лет	Исследовано, экз.	Из них заражено, экз.	ЭИ, %	ИИ, экз.	Средняя ИИ	ИО, экз.
5+	77	28	36,3	1–18	5,7±0,8	2,1±0,4
6+	41	15	36,6	2–9	5,0±0,7	1,8±0,4
7+	23	7	30,4	1–16	7,4±1,9	2,2±0,9
8+	29	10	34,5	2–11	6,1±0,9	2,1±0,6

Максимальная заражённость ряпушки плероцеркоидами дифиллоботрий отмечена в возрасте 6+ лет. Общая заражённость ряпушки *D. dendriticum* в реке Индигирка за три года исследований составила 42,2%; самое раннее заражение отмечено в возрасте 4+ лет, самое позднее – в 10+ лет.

Аналогичная картина по возрастной заражённости рыб ранее зарегистрирована для сиговых и хариусовых рыб озёр Байкал и Хубсугул [6] и, очевидно, является общей закономерностью.

Как видно из результатов исследований, и согласно литературным данным [1], высокая заражённость ряпушки лентецом *D. dendriticum* в акватории р. Индигирки наблюдается уже в течение нескольких десятков лет, что позволяет говорить о её ведущей роли в циркуляции этого гельминта в условиях изучаемого водоёма.

Однако, в настоящее время возрос процент заражённости рыб с 21,74% (2001 г.) до 42,2%. Одной из причин этого может быть путь распространения инвазии дифиллоботриоза, когда при разделке рыбы внутренние органы выбрасываются рыбаками в воду, поедаются дефинитивными хозяевами (например, серебряистой и сизой чайками), от которых вновь заражается рыба, что приводит к интенсификации очага инвазии.

Необходимо учитывать, что для широкого лентеца человек является специфичным хозяином и играет основную роль в распространении инвазии, следовательно, при воздействии на это звено эпидемического процесса можно добиться значительного улучшения ситуации по заболеваемости населения дифиллоботриозом.

Однако, чаечный лентец – *D. dendriticum* свободно циркулирует в природе без участия человека. Дегельминтизация населения при-

очаговой зоны не устранил сам очаг заболевания. Безусловно, более важную роль в распространении и поддержании очагов чаечного дифиллоботриоза играют рыбацкие птицы [7, 8], поэтому достижение цели оздоровления очага чаечного дифиллоботриоза представляется весьма проблематичным. Без эпидемиологической работы с популяциями рыб невозможно ликвидировать очаг инвазии, так как в организме рыб плероцеркоиды возбудителя выживают до нескольких лет [7, 9].

Триэннофороз. Цестоды рода *Trienophorus* вызывают широко распространённое инвазионное заболевание рыб в водоёмах Голарктики, в том числе в Республике Саха (Якутия). Отмечают случаи гибели молоди окуня, налима, снетка от этого заболевания в естественных водоёмах.

В р. Индигирка это заболевание впервые отмечено Н. М. Губановым [1], в наших исследованиях триэннофороз регистрировали ежегодно с экстенсивностью инвазии, не превышающей 14,7%. Из-за относительно невысокого процента заражённости, триэннофороз не несёт опасность для популяции ряпушки р. Индигирка, однако локализация цестод в мышечной ткани ряпушки негативно влияет на товарный вид рыбы, из-за чего ее часто выбраковывают.

Заражённость ряпушки нематодой *P. sibirica* по нашим исследованиям составляет 27,4%, тогда как ранее заражённость составляла 5,5%.

Нематода *P. sibirica* является типичным паразитом полости тела сиговых видов рыб рек Обь, Лена, Енисей и др. [5]. Развитие нематод проходит с участием циклопов. Во время нереста рыб созревшие нематоды попадают в воду, лопаются, а вышедших из них личинок заглатывают циклопы. В их полости тела происходит несколько линек, после чего личинка

становится инвазионной для рыб. Развитие в рыбе длится в течение нескольких лет. Такой длительный срок совпадает со сроками развития хозяина. К тому моменту, когда рыба возвращается на нерест в реку, самки нематод наполнены инвазионными личинками.

Сведений о патогенном влиянии нематод *P. sibirica* на организм рыб в литературных данных нет.

Заражённость ряпушки скребнями *M. salmonis*, по нашим данным, составляет 11,6%. Распространённый паразит бентосоядных сигов иногда встречается в огромных количествах. При этом основанная масса самцов и молодых самок располагаются в пилорических придатках, а половозрелые, набитые яйцами самки – в заднем его отделе. Согласно литературным данным, при массовом заражении причиняет вред рыбам, повреждая хоботком слизистую оболочку кишечника и внедряясь в соединительную ткань; в повреждённом участке наблюдается воспаление ткани и образование опухолей [5].

В наших исследованиях вышеперечисленные патологии у рыб не отмечены, что связано с небольшой интенсивностью инвазии (3,3 экз.).

Остальные виды паразитов ряпушки р. Индигирка имеют небольшую экстенсивность инвазии и не представляют опасности для здоровья людей и популяции ряпушки.

Заключение

На основании собственных исследований сибирской ряпушки реки Индигирка, проведённых в 2015–2017 гг., а также литературных данных, изучена ее паразитофауна. Выявлены паразитарные болезни, приносящие вред организму хозяина (рыбе), а также не опасные для здоровья человека и домашних животных – дифиллоботриоз и триэнофороз соответственно. Всего обнаружено 12 видов паразитов, относящихся к 6 классам. Из болезней, портящих товарный вид рыбы, нами отмечен триэнофороз, вызванный паразитированием цестоды *T. crassus* с локализацией в мышечной ткани рыб.

Впервые зафиксированы высокие показатели заражённости ряпушки нематодой *P. sibirica* и скребнем *M. salmonis*.

Литература

1. Губанов Н. М., Находкина О. С., Попов И. Е., Куличкин И. П. Паразитофауна рыб водоёмов Колымской и Индигирской низменностей // Материалы по экологии и численности животных Якутии. Якутск, 1973. С. 111–124.
2. Иванов Е. В. Арктический омуль *Coregonus autumnalis* sp. Индигирка: морфология, экология, промысел: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Якутск, 2011. – 18 с.
3. Однокурцев В. А. Паразитофауна рыб пресноводных водоёмов Якутии. Новосибирск: Наука, 2010. 148 с.
4. Быховская–Павловская И. Е. Паразиты рыб: Руководство по изучению. Л.: Наука, 1985. 123 с.
5. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1962. 776 с.
6. Поморцев Н. Н. Экологические аспекты функционирования очагов дифиллоботриоза на севере Республики Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. биол. наук. Улан-Удэ, 2002. 20 с.
7. Пронин Н. М., Санжиева С. Д. Распределение плероцеркоидов дифиллоботриид в популяциях оз. Байкал // Паразиты и болезни гидробионтов Ледовитоморской провинции. Новосибирск: Наука, 1990. С. 140–148.
8. Русинек О. Т. Паразитарная система *Diphyllobothrium dendriticum* (Cestoda: Pseudophyllidae) и оценка ее возраста в озере Байкал // Матер. докл. Междунар. конф., посвящ. памяти д-ра биол. наук, проф. Б. И. Купермана. М., 2003. С. 46–47.
9. Scholz T., Garcia H. H., Kucht R., Wicht B. Update on the Human Broad Tapeworm (Genus *Diphyllobothrium*), Including Clinical Relevance. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620636/>. 01.11.2018.

References

1. Gubanov N. M., Nakhodkina O. S., Popov I. E., Kulichkin I. P. Parasitofauna of fish in reservoirs of the Kolyma and Indigir lowlands. *Materialy po Ekologii i Chislennosti Zhivotnykh Yakutii = Proceedings on the Ecology and Number of Animals in Yakutia*. Yakutsk, 1973; 111–124. (In Russ.)
2. Ivanov E. V. Arctic cisco *Coregonus autumnalis* of the Indigirka River: morphology, ecology, fishing: extended abstract of dissertation by: autoref. ... Cand. of Biol. Sci. Yakutsk, 2011; 18. (In Russ.)

3. Odnokurtsev V. A. Parasitofauna of fish in Yakutia fresh-water reservoirs. Novosibirsk: Nauka Publ., 2010; 148. (In Russ.)
4. Bykhovskaya–Pavlovskaya I. E. Fish parasites: Study guide. L.: Nauka Publ., 2010; 123. (In Russ.)
5. Determinant of parasites of fresh-water fish of the USSR fauna. M.-L.: AS USSR Publ., 1962; 776. (In Russ.)
6. Pomortsev N. N. Environmental aspects of the functioning of the centers of diphyllbothriasis in the north of the Republic of Sakha (Yakutia): dis. ... Cand. of Biol. Sci. Ulan-Ude, 2002; 20. (In Russ.)
7. Pronin N. M., Sanzhieva S. D. Distribution of plerocercoids of diphyllbotriids in Lake Baikal populations. *Sbornik rabot "Parazity i bolezni gidrobiontov Ledovitomorskoy provintsii"* = *Collection of works «Parasites and Diseases of Hydrobionts of the Iceland province»*. Novosibirsk: Nauka Publ., 1990; 140–148. (In Russ.)
8. Rusinek O. T. Diphyllbothrium dendriticum parasitic system (Cestoda: Pseudophyllidea) and estimation of its age in Lake Baikal. *Mater. Dokl. Mezhdunar. Konf. Posviashch. Pamiati d-ra Biol. Nauk prof. B. I. Kuperman* = *Proceedings of the Report of the International Conference Devoted to the Memory of Doctor of Biological Sciences, Professor B. I. Kuperman*. Moscow, 2003; 46–47. (In Russ.)
9. Scholz T., Garcia H. H., Kucht R., Wicht B. Update on the Human Broad Tapeworm (Genus Diphyllbothrium), Including Clinical Relevance. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620636/>. 01.11.2018.

УДК 619:576.895.771

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-17-28

Динамика суточной активности различных видов кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) на юге Тюменской области

Татьяна Александровна Хлызова

Тобольская комплексная научная станция УрО РАН, 626152, г. Тобольск, ул. им. академика Юрия Осипова, д. 15,
e-mail: labdezinsekcii@mail.ru

Поступила в редакцию: 25.11.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучить особенности суточной активности разных видов кровососущих комаров в подзонах южной тайги и осиново-березовых лесов лесной зоны и в лесостепной зоне Тюменской области.

Материалы и методы. Исследования проведены в 2005–2015 гг. на юге Тюменской области в трех природно-климатических зонах (подзонах): южной тайги, осиново-березовых лесов и лесостепной. В каждой из трех подзон учеты проводили по два раза за летний сезон – в июне и июле. Учет численности нападающих комаров осуществляли при помощи энтомологического сачка со съемными мешочками. Интервал между учетами составлял 2 ч. Одновременно регистрировали температуру и относительную влажность воздуха, скорость ветра, наличие осадков. При определении видового состава имаго кровососущих комаров использовали специальные определительные таблицы; названия видов приведены в соответствии с современным списком валидных видовых названий.

Результаты и обсуждение. Кровососущие комары на юге Тюменской области имеют высокую численность в течение суток. Максимум численности и пик видового разнообразия во всех природно-климатических зонах региона установлен в 23 ч. При изучении суточного ритма зарегистрировано нападение 29 видов комаров семейства Culicidae, относящихся к 5 родам: Anopheles, Culiseta, Coquillettia, Aedes и Culex. По температурным предпочтениям их условно можно разделить на две группы. Первая группа (10 видов) включает виды, активно нападающие при температуре от 10 до 20 °С, вторая (19 видов) – виды, активно нападающие при температуре воздуха от 10 до 30 °С. Активный лёт комаров наблюдают при температуре воздуха 12,6–26 °С, относительной влажности воздуха 54–99% и освещенности 0–8600 люкс. При относительно высоких ночных температурах основным фактором, ограничивающим ночную активность комаров, является выпадение туманов с влажностью воздуха до 100%. Один из лимитирующих факторов для комаров – сильный ветер; при скорости ветра 5 м/с зарегистрировано нападение лишь единичных особей комаров. На активность самок комаров оказывает влияние общий уровень численности: чем выше численность комаров, тем труднее им найти прокормителя и получить необходимую порцию крови.

Ключевые слова: комары, видовое разнообразие, суточный ритм активности, температура воздуха.

Для цитирования: Хлызова Т. А. Динамика суточной активности различных видов кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) на юге Тюменской области // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 17–28.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-17-28>

© Хлызова Т. А., 2020

Daily Activity Dynamics of Different Species (Diptera, Culicidae) of Blood-Sucking Mosquitoes in the South of the Tyumen Region

Tatiana A. Khlyzova

Tobolsk Complex Scientific Station of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 15 Akademik Yuriy Osipov Str., Tobolsk, 626152, e-mail: labdezinsekcii@mail.ru

Received on: 25.11.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying features of daily activity of different blood-sucking mosquito species from the southern taiga subareas, and aspen and birch forests of the Tyumen Region woodland and forest-steppe zone.

Materials and methods. The researches were conducted in 2005–2015 in the south of the Tyumen Region in three natural environment and climatic areas (subareas), namely, the southern taiga, the aspen and birch forests, and the forest-steppe zone. The surveys were carried out in each of three subareas twice in the summertime, namely, in June and July. The census of biting mosquitoes was held using an entomological net with detachable sacs. An interval between the censuses held was 2 hours. The temperature, relative air humidity, wind velocity and precipitation were recorded simultaneously. In determining a species composition of the blood-sucking mosquito imago, special identification tables were applied; specific names were given in accordance with the current list of valid specific names.

Results and discussion. Blood-sucking mosquito number in the south of the Tyumen Region is high within 24 hours. The maximum number and a peak in species diversity were observed at 11 p.m. in all-natural environment and climatic areas of the Region. In studying a 24-hour rhythm, attacks by 29 mosquito species of the Culicidae family, which belong to five genera, namely, *Anopheles*, *Culiseta*, *Coquillettidia*, *Aedes* and *Culex* were detected. In terms of temperature, they can roughly be divided into two groups. The first group (10 species) includes species that attack actively at 10 to 20 °C, and the second group (19 species) includes species that attack actively at 10 to 30 °C. High flight activity of mosquitoes can be observed at 12.6–26 °C, relative air humidity of 54–99% and light intensity of 0–8600 lux. Given night temperatures are relatively high, the main factor that limits mosquito night activity is fog occurrence with air humidity up to 100%. One of the limiting factors for mosquitoes is strong wind; when wind velocity was 5 m/sec, attacks by few individual mosquitoes were only detected. The female mosquito activity is influenced by their overall number – the higher the mosquito number is, the harder they find a feeder and receive required blood meal.

Keywords: mosquitoes, species diversity, daily activity rhythm, air temperature.

For citation: Khlyzova T. A. Daily activity dynamics of different species (Diptera, Culicidae) of blood-sucking mosquitoes in the south of the Tyumen Region. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal* = Russian Journal of Parasitology. 2020; 14 (1): 17–28.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-17-28>

Введение

На протяжении суток активность кровососущих комаров изменяется под непрерывным воздействием периодически изменяющихся факторов внешней среды. По литературным данным, суточный ритм активности нападения кровососущих комаров в значительной степени зависит от численности этих насекомых в год исследований и метеорологических условий в период проведения наблюдений.

Наибольшее влияние на активность комаров, по данным многих исследователей оказывают температура и относительная влажность воздуха, освещенность и ветер [5, 6, 10, 14]. Активность комаров повышается вечером – перед заходом солнца и утром – перед его восходом. Быстрый переход от дневного освещения к сумеркам и от ночной темноты к рассвету оказывает стимулирующее действие на самок комаров. Днем активность комаров угнетается высокой температурой и

яркой освещенностью, ночью – понижением температуры и наступлением темноты. Существенно влияет на активность комаров сильный дождь и выпадение росы. Слабый дождь на большинство видов комаров не оказывает значительного влияния. Оптимальной для нападения комаров является относительная влажность воздуха в пределах от 50 до 99% [1, 12]. Так как в различных географических точках и природно-климатических зонах складываются разные метеорологические условия, то и суточный ритм активности комаров имеет в них некоторые особенности.

Цель исследований – изучить особенности суточной активности разных видов кровососущих комаров в подзонах южной тайги и мелколиственных осиново-березовых лесов лесной зоны и в лесостепной зоне Тюменской области.

Материалы и методы

Исследования по определению суточной активности кровососущих комаров семейства Culicidae проводили в 2005–2015 гг. на юге Тюменской области в трех природно-климатических зонах (подзонах): южной тайги (Нижнетавдинский район), осиново-березовых лесов (Тюменский и Ялуторовский районы) и лесостепной (Исетский район). В каждой из трех подзон учеты осуществляли по два раза за летний сезон – в июне и в июле.

Учеты численности нападающих комаров проводили при помощи энтомологического сачка со съемными мешочками [11] в пяти повторностях. Каждый взмах сачка по траектории движения напоминает «восьмерку» и состоит из двух движений: на уровне головы и на уровне колен. Одна повторность представляет собой 10 таких взмахов. Каждую повторность учета проводили на новом месте, продвигаясь после замены мешочка на 20–30 шагов по определенному маршруту на избранном участке, то есть по так называемой трансекте.

Ввиду того, что днем комары предпочитают лесные участки пастбищ, участок сбора обычно представлял собой опушку леса и лес при удалении от опушки до 30 м. При этом мы придерживались схем, предложенных А. А. Любичевым [цит. по 7]. В отличие от метода количественного учета по трансекте, описанного Л. В. Петрожицкой с соавт. [9], в наших исследованиях использованы отловы только в определенных, неповторяющихся точках, а не постоянный сбор по маршруту туда и об-

ратно. Интервал между учетами составлял 2 ч. Одновременно с учетами регистрировали температуру и относительную влажность воздуха, скорость ветра, наличие осадков.

При определении видового состава имаго кровососущих комаров использовали специальные определительные таблицы [2, 3]. С момента выхода этих определителей в систематике семейства Culicidae произошли значительные изменения, поэтому названия видов приведены в соответствии с современным списком валидных видовых названий [21].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных ранее исследований установлено, что в условиях подзоны южной тайги под пологом леса в период массового лёта в июне–июле кровососущие комары нападали на человека круглосуточно [13]. В июне наибольшую их численность наблюдали в 23 ч и с 3 до 7 ч. В конце июля в суточной активности при круглосуточном нападении комаров также отмечали два пика: в 21–23 и 5–7 ч. На открытой местности численность комаров в сравнении с лесом была значительно ниже, а суточная динамика лёта комаров в июне характеризовалась продолжительной ночной активностью (с 23 до 5 ч) и отсутствием нападения днем.

Во время проведения учетов по изучению суточного ритма активности кровососущих комаров в условиях подзоны южной тайги нами был зарегистрирован лёт 25 видов (табл. 1). Максимум видового разнообразия был установлен в 23 ч. В это время было отмечено нападение 20 видов комаров: комплекс *Anopheles maculipennis* Meigen, 1818, *Culiseta alaskaensis* (Ludlow, 1906), *Coquillettidia richiardii* (Ficalbi, 1889), *Aedes cinereus* Meigen, 1818, *Ae. rossicus* Dolbeskin, Gorickaja et Mitrofanova, 1930, *Ae. vexans* (Meigen, 1830), *Ae. caspius* (Pallas, 1771), *Ae. cantans* (Meigen, 1818), *Ae. riparius* (Dyar et Knab, 1907), *Ae. mercuator* (Dyar, 1920), *Ae. behningi* (Martini, 1926), *Ae. excrucians* (Walker, 1856), *Ae. euedes* Howard, Dyar et Knab, 1913, *Ae. cyprius* (Ludlow, 1920), *Ae. flavescens* (Müller, 1764), *Ae. communis* (De Geer, 1776), *Ae. punctator* (Kirby, 1837), *Ae. diantaeus* (Howard, Dyar et Knab, 1913), *Ae. intrudens* (Dyar, 1919), *Culex modestus* Ficalbi, 1890. В остальное время суток число нападающих видов колебалось от 12 до 19. Минимальное видовое разнообразие комаров было отмечено в 15 ч, когда активно нападали самки 12 видов.

Таблица 1

Суточная активность разных видов комаров в условиях южной тайги

Вид	Отловлено особей (экз.) в период суток (ч)												Всего особей
	7	9	11	13	15	17	19	21	23	1	3	5	
Компл. <i>An. maculipennis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	22	7	5	–	34
<i>Ae. behningi</i>	–	–	–	–	–	–	–	3	4	2	3	–	12
<i>Ae. cantans</i>	423	302	215	126	66	127	111	379	590	133	93	354	2919
<i>Ae. caspius</i>	3	7	–	–	–	14	–	13	50	1	11	2	101
<i>Ae. cataphylla</i>	–	–	10	1	–	–	–	–	–	–	–	–	11
<i>Ae. cinereus</i>	115	111	36	15	59	72	52	215	321	47	26	64	1133
<i>Ae. communis</i>	61	26	7	6	7	14	4	55	82	15	3	57	337
<i>Ae. cypricus</i>	27	20	4	3	5	9	10	16	9	18	7	42	170
<i>Ae. diantaeus</i>	139	45	16	6	17	27	31	44	124	24	19	52	544
<i>Ae. dorsalis</i>	–	1	1	1	–	7	6	9	–	1	1	–	27
<i>Ae. euedes</i>	40	91	40	10	4	7	7	25	68	27	26	55	400
<i>Ae. excrucians</i>	249	203	123	72	66	72	78	190	390	135	98	337	2013
<i>Ae. flavescens</i>	–	–	–	–	2	–	3	6	24	5	–	3	43
<i>Ae. intrudens</i>	80	5	20	8	–	–	–	–	10	–	3	–	126
<i>Ae. leucomelas</i>	–	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3
<i>Ae. mercurator</i>	3	15	–	–	4	8	5	7	5	6	2	–	55
<i>Ae. punctor</i>	199	181	76	27	16	24	19	98	353	177	144	279	1593
<i>Ae. riparius</i>	59	134	70	16	16	5	26	34	60	40	62	85	607
<i>Ae. rossicus</i>	8	–	1	–	–	–	–	9	7	4	–	9	38
<i>Ae. vexans</i>	36	22	36	4	6	18	20	54	170	35	36	31	468
<i>Cx. modestus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	11	–	–	–	11
<i>Cs. alaskaensis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	7	5	2	–	14
<i>Cs. longiareolata</i>	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	8
<i>Cs. ochroptera</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	3	–	6
<i>Coq. richiardii</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	16	–	–	–	16
Всего: особей видов	1450 15	1166 15	655 14	295 13	268 12	404 13	372 13	1157 16	2323 20	685 19	544 18	1370 13	10 689 25

Круглосуточную активность имели 10 видов – *Ae. cinereus*, *Ae. vexans*, *Ae. cantans*, *Ae. riparius*, *Ae. excrucians*, *Ae. euedes*, *Ae. cyprius*, *Ae. communis*, *Ae. punctor*, *Ae. diantaeus*. Самый короткий период активности был у *Coq. richiardii* и *Cx. modestus*; эти виды присутствовали в сборах только в 23 ч и у *Culiseta longiareolata* (Macquart, 1838), зарегистрированного только в 7 ч.

В подзоне осиново-березовых лесов Тюменской области в июне максимум активности нападения комаров в лесу был зарегистрирован в период с 23 до 5, а на открытой местности в 23 и с 7 до 11 ч. Пики численности комаров отмечены в июне под пологом леса в 23 и 5 ч. На открытой местности максимумы активности нападения комаров были установлены в 23 и 7 ч, как и под пологом леса.

В июле период наибольшей активности комаров под пологом леса и на открытой местности продолжался с 21 до 5 ч. Пики активности зарегистрированы в 21 и 5 ч, а на открытой местности – в 1 ч ночи.

Во время проведения учетов по изучению суточного ритма активности кровососущих комаров нами отмечено активное нападение на человека самок 20 видов комаров (табл. 2).

Период активности большинства зарегистрированных во время проведения учета видов (17–19 видов) продолжался с 21 до 3 ч, то есть в период оптимальных метеорологических условий (температуры и относительной влажности воздуха, освещенности).

Пик видового разнообразия отмечен в 23 ч, когда наблюдалась самая высокая в течение суток численность нападающих комаров. В это время нами было зарегистрировано нападение самок 19 видов – *Culiseta morsitans* (Theobald, 1901), *Aedes cataphylla* (Dyar, 1916), *Ae. cinereus*, *Ae. rossicus*, *Ae. vexans*, *Ae. caspius*, *Ae. cantans*, *Ae. riparius*, *Ae. mercurator*, *Ae. behningi*, *Ae. excrucians*, *Ae. euedes*, *Ae. cyprius*, *Ae. flavescens*, *Ae. communis*, *Ae. punctor*, *Ae. diantaeus*, *Ae. intrudens* и *Cx. modestus*. В дневное время число летающих видов сократилось до 8–16. Круглосуточная активность была отмечена нами у 5 видов комаров – *Ae. cinereus*, *Ae. rossicus*, *Ae. vexans*, *Ae. cantans* и *Ae. excrucians*. Наименее продолжительным периодом лета обладали 2 вида: *Cs. morsitans*; нападение самок этого вида на человека было зарегистрировано только в 23 ч и *Ae. sticticus*

(Meigen, 1838); единичные самки этого вида были отловлены в 3 ч.

В условиях лесостепной зоны Тюменской области установлено, что в июне под пологом леса комары нападали на человека круглосуточно. На открытой местности комары днем были неактивными, их нападение не было отмечено с 9 до 17 ч и в 21 ч. В суточном ритме активности в обеих станциях наблюдали 2 пика, приходящиеся на 23 и 5 ч.

В июле под пологом леса нападения комаров не зарегистрированы лишь в 15 и 19 ч, а на открытой местности они активно нападали только в 23 и 5 ч.

При изучении суточного ритма активности комаров в лесостепной зоне Тюменской области установлено нападение 24 видов комаров (табл. 3). Активный лет наибольшего числа видов (14–16 видов) наблюдали в период с 23 до 1 ч, то есть во время максимальной суточной активности. Максимум видового разнообразия отмечали в 23 ч; в это время зарегистрировано нападение на человека *Coq. richiardii*, *Ae. dorsalis* (Meigen, 1830), *Ae. cinereus*, *Ae. rossicus*, *Ae. vexans*, *Ae. caspius*, *Ae. behningi*, *Ae. cantans*, *Ae. riparius*, *Ae. excrucians*, *Ae. euedes*, *Ae. cyprius*, *Ae. punctor*, *Ae. diantaeus*, *Ae. intrudens* и *Cx. pipiens* Linnaeus, 1758. В дневное время встречались лишь особи наиболее многочисленных видов. Минимальное видовое разнообразие нами было зафиксировано в 11 ч, когда на человека нападали единичные особи *Ae. riparius*, *Ae. punctor* и *Ae. diantaeus*, и в 13 ч, когда в учетах присутствовали *Ae. cantans*, *Ae. diantaeus* и *Ae. rossicus*. Виды, для которых в южной тайге и мелколиственных осиново-березовых лесах была характерна круглосуточная активность, в лесостепной зоне вследствие низкой численности нападали в основном в вечерние и утренние часы.

При учете активности комаров в течение суток температура воздуха колебалась в пределах от 10 до 30 °С, температур ниже 10 и выше 30 °С нами зарегистрировано не было.

Анализ метеорологических условий во время проведения суточных учетов в 2005–2015 гг. показал, что активное нападение самок комаров наблюдается при температуре 12,6–30 °С, относительной влажности воздуха 33–100% и освещенности 0–37000 люкс. Во время наибольшей активности комаров температура воздуха составляла 12,6–26 °С, относительная влажность воздуха 54–100%, освещенность 0–8600 люкс.

Таблица 2

Суточная активность разных видов комаров в условиях подзоны осиново-березовых лесов

Вид	Отловлено особей (экз.) в период суток (ч)												Всего особей
	7	9	11	13	15	17	19	21	23	1	3	5	
<i>Ae. behningi</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	7	5	1	-	14
<i>Ae. cantans</i>	98	84	67	52	45	17	21	98	378	109	138	206	1313
<i>Ae. caspius</i>	1	6	10	8	12	6	5	6	5	2	-	-	61
<i>Ae. cataphylla</i>	2	-	-	3	-	-	-	1	1	-	-	8	15
<i>Ae. cinereus</i>	211	61	51	27	31	44	36	272	441	170	140	102	1586
<i>Ae. communis</i>	2	-	-	-	-	-	-	14	8	8	4	8	44
<i>Ae. cypricus</i>	3	-	-	7	4	2	3	16	52	2	7	14	110
<i>Ae. dianthaeus</i>	3	1	-	8	-	-	-	5	17	8	11	18	71
<i>Ae. euedes</i>	7	8	5	5	2	-	2	7	36	38	25	36	171
<i>Ae. excrucians</i>	51	20	26	24	47	7	12	46	162	83	101	130	709
<i>Ae. flavescens</i>	-	8	-	3	2	-	5	9	77	22	27	4	157
<i>Ae. intrudens</i>	6	-	-	-	-	-	-	-	7	13	10	13	49
<i>Ae. mercurator</i>	7	7	7	-	-	-	-	7	37	4	2	4	75
<i>Ae. punctor</i>	11	19	23	6	-	3	10	29	45	14	28	18	206
<i>Ae. riparius</i>	7	7	1	-	1	-	3	4	22	4	18	8	75
<i>Ae. rossicus</i>	4	14	14	6	7	4	7	51	95	41	43	25	311
<i>Ae. sticticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
<i>Ae. vexans</i>	16	24	19	10	2	14	13	21	52	37	25	49	282
<i>Cx. modestus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	6	4	2	-	12
<i>Cs. morsitans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-	8
Всего: особей видов	430	259	223	159	153	97	117	586	1451	564	584	643	5271
	16	12	10	12	10	8	11	15	19	17	17	15	20

Таблица 3

Суточная активность разных видов комаров в условиях лесостепной зоны

Вид	Отловлено особей (экз.) в период суток (ч)														Всего особей	
	7	9	11	13	15	17	19	21	23	1	3	5				
<i>Ae. behningi</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	1	10			16	
<i>Ae. cantans</i>	4	6	-	2	5	4	-	7	22	4	4	11			69	
<i>Ae. caspius</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	6	1	-	5			13	
<i>Ae. cataphylla</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	1	-			4	
<i>Ae. cinereus</i>	4	-	-	-	-	-	-	6	13	4	-	2			29	
<i>Ae. communis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2			3	
<i>Ae. cypricus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-			2	
<i>Ae. dianthaeus</i>	3	4	1	1	-	2	4	6	2	-	12	24			59	
<i>Ae. dorsalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-			4	
<i>Ae. euedes</i>	-	-	-	-	2	2	3	2	9	3	2	12			35	
<i>Ae. excrucians</i>	6	2	-	-	2	4	3	5	5	5	8	10			50	
<i>Ae. flavescens</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-			4	
<i>Ae. intrudens</i>	-	2	-	-	-	-	3	-	2	-	-	-			7	
<i>Ae. mercurator</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-			1	
<i>Ae. pionips</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2			4	
<i>Ae. punctor</i>	2	8	1	-	7	4	-	2	28	8	21	50			131	
<i>Ae. riparius</i>	2	2	1	-	-	-	-	-	6	1	-	5			17	
<i>Ae. rossicus</i>	2	-	-	1	-	-	-	1	4	1	-	-			9	
<i>Ae. sticticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-			1	
<i>Ae. vexans</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	18	4	-	9			33	
<i>Cx. pipiens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-			2	
<i>Cs. alaskaensis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-			1	
<i>Cs. morsitans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-			1	
<i>Coq. richiardii</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	9	1	-	10			24	
Всего: особей видов	27	24	3	4	16	16	19	33	136	36	53	152			519	
	8	6	3	3	4	5	6	10	16	14	10	13			24	

Все зарегистрированные при проведении этих учетов 29 видов по температурным предпочтениям (термофильности) условно можно разделить на две группы: виды, активно нападающие при температуре от 10 до 20 °C, и виды, активно нападающие при температуре от 10 до 30 °C (табл. 4).

В первую группу вошли 10 видов, из них 1 – *Culiseta ochroptera* (Peus, 1935) имел четко выраженный пик активности при диапазоне температур 10–15 °C, 6 видов – комплекс *An. maculipennis*, *Cs. alaskaensis*, *Cs. morsitans*, *Coq. richiardii*, *Cx. modestus* и *Cx. pipiens* наиболее активно нападали при 15–20 °C, 3 вида – *Ae.*

pionips (Dyar, 1919), *Ae. sticticus* и *Ae. behningi* не имели ярко выраженного пика активности и практически в равной степени нападали и при 10–15 и при 15–20 °C.

Вторая группа представлена 19 видами. Из них у 14 видов пик активности нападения наблюдали при температуре 15–20 °C, у двух видов – *Ae. leucomelas* (Meigen, 1804) и *Cx. pipiens* нападение отмечено только при этой температуре, у одного вида – *Ae. dorsalis* – при температуре воздуха 20–25 °C. *Ae. punctor* был наиболее активен при 10–20 °C, а *Ae. cantans* – при 15–25 °C.

Таблица 4

Приуроченность кровососущих комаров разных видов к различным температурам воздуха

Вид	Отловлено особей, экз.	Из них при температуре воздуха (°C)			
		10–15	15–20	20–25	25–30
Комплекс <i>An. maculipennis</i>	34	9	25	–	–
<i>Ae. behningi</i>	42	19	23	–	–
<i>Ae. cantans</i>	4301	981	1697	1125	498
<i>Ae. caspius</i>	175	21	65	50	39
<i>Ae. cataphylla</i>	30	6	9	11	4
<i>Ae. cinereus</i>	2748	313	1557	703	175
<i>Ae. communis</i>	384	88	172	81	43
<i>Ae. cyprius</i>	282	70	103	61	48
<i>Ae. diantaeus</i>	674	92	335	181	66
<i>Ae. dorsalis</i>	31	3	5	23	–
<i>Ae. euedes</i>	606	175	204	126	101
<i>Ae. excrucians</i>	2772	718	929	601	524
<i>Ae. flavescens</i>	204	57	101	22	24
<i>Ae. intrudens</i>	182	31	116	29	6
<i>Ae. leucomelas</i>	3	–	3	–	–
<i>Ae. mercurator</i>	131	17	63	40	11
<i>Ae. pionips</i>	4	3	1	–	–
<i>Ae. punctor</i>	1930	576	593	393	368
<i>Ae. riparius</i>	699	178	212	155	154
<i>Ae. rossicus</i>	358	88	159	60	51
<i>Ae. sticticus</i>	3	2	1	–	–
<i>Ae. vexans</i>	783	182	359	155	87
<i>Cx. modestus</i>	23	6	17	–	–
<i>Cx. pipiens</i>	2	–	2	–	–
<i>Cs. alaskaensis</i>	15	6	9	–	–
<i>Cs. longiareolata</i>	8	6	2	–	–
<i>Cs. morsitans</i>	9	1	8	–	–
<i>Cs. ochroptera</i>	6	5	1	–	–
<i>Coq. richiardii</i>	40	8	32	–	–
Всего: видов особей	29 16479	27 3661	29 6803	17 3816	16 2199

Таким образом, наибольшее число комаров отлавливалось при температуре воздуха 15–20 °С.

Практически все имеющиеся отечественные литературные данные характеризуют количественную сторону суточного ритма комаров, то есть отражают колебания численности. При этом сведений об изменениях видового состава нападающих самок в течение суток эти работы не отражают. В зарубежной литературе имеются разрозненные сведения об экологических предпочтениях отдельных видов комаров [15, 18, 23, 24, 26]. Проведенные нами исследования по изучению суточного ритма активности кровососущих комаров в условиях юга Тюменской области позволили отразить и количественную [13] и качественную сторону этого вопроса.

В ритмике сумеречных летающих насекомых, к которым относятся и кровососущие комары, наиболее выражена связь с освещенностью [14, 25]. По данным А. С. Мончадского [5, 6], периодические изменения света в течение суток определяют возникновение и основные закономерности суточного ритма, а именно его качественную сторону, а изменения температуры в пределах оптимума и переходных зон влияют лишь на количественную сторону суточного ритма. Оптимальной для комаров по данным А. С. Мончадского [5] и Т. С. Пестряковой с соавт. [8] является освещенность от 10 до 500 люкс.

В лесостепной зоне Тюменской области суточный ритм изучали при низком уровне численности комаров. Наибольшая активность комаров пришлась на период сумерек; это указывает на то, что освещенность является одним из основных лимитирующих факторов. Под пологом леса в июне комары нападали круглые сутки, однако днем численность их заметно снижалась. В июле, когда численность комаров была совсем низкой, днем их нападения или не наблюдали, или нападали единичные особи. На лугу в светлое время суток комары отсутствовали.

В сезоны исследований в южной тайге и мелколиственных осиново-березовых лесах численность комаров была высокой, и активное нападение самок на человека и животных отмечали при освещенности от 0 до 3700 люкс, что в 7 раз превышало указанный в литературе предел. Некоторые исследователи отмеча-

ют влияние лунных циклов на активность комаров. В литературе имеются сведения о том, что одни виды более активны в новолуние, а другие предпочитают полнолуние [16, 17, 20].

По литературным данным, во всех ландшафтно-климатических зонах Западной Сибири комары активны при температуре от 2 до 37 °С с оптимумом 7–25 °С [1, 4, 12]. Анализ метеорологических условий, сложившихся во время проведения исследований, показал, что при относительно высоких ночных температурах (не ниже 13,0 °С) основным фактором, ограничивающим интенсивность и продолжительность ночной активности в это время, является выпадение туманов с относительной влажностью воздуха до 100%, что согласуется с данными других исследователей [22]. Низкая влажность воздуха также негативно сказывается на активности комаров [19]. Отрицательного влияния температуры от 12,6 до 30 °С, наблюдавшейся во время учетов, нами не выявлено.

Одним из лимитирующих факторов для комаров является сильный ветер. По данным Л. П. Кухарчук [4], при скорости ветра более 4 м/с их лёт прекращается. Во время проведения наших исследований зарегистрировано нападение единичных особей комаров при скорости ветра 5 м/с.

Таким образом, помимо основных абиотических факторов на активность самок комаров при поиске прокормителя влияние оказывают и такие биотические факторы, как общий уровень численности. Чем выше численность комаров, тем труднее им найти прокормителя и получить необходимую порцию крови. Голодные самки очень активны, несмотря на неоптимальные условия окружающей среды.

Заключение

При изучении суточного ритма активности комаров на юге Тюменской области был зарегистрирован лёт 29 видов комаров: в подзоне южной тайги – 25, в подзоне мелколиственных осиново-березовых лесов – 20, в лесостепной зоне – 24 вида. Наибольшее видовое разнообразие нападающих кровососущих комаров приходится на период вечернего пика численности, то есть на 23 ч. Минимальное видовое разнообразие наблюдается в дневное время с 11 до 17 ч, когда активно нападают только самки наиболее многочисленных видов кома-

ров. Характер суточного ритма активности каждого вида комаров зависит от общей численности комаров в сезон исследований и от экологических особенностей вида, которые в свою очередь определяют диапазон основных метеорологических условий, оптимальных для его лёта. Для большинства зарегистрированных во время проведения учетов видов оптимальным для активного лёта и нападения является диапазон температур от 15 до 20 °С.

Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках темы НИОКТР «Биоразнообразие ветланных экосистем юга Западной Сибири» (AAAA-A19-119011190112-5).

Литература

1. Ануфриева В. Н. Биология и экология кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) в юго-восточной части Зайсанской котловины, их возможное эпидемиологическое значение и предпосылки к мерам борьбы: автореф. дис... канд. биол. наук. М., 1971. 21 с.
2. Горностаева Р. М., Данилов А. В. Комары Москвы и Московской области. М.: KMK Scientific Press, 1999. 342 с.
3. Кухарчук Л. П. Кровососущие комары (Diptera, Culicidae) Сибири. Систематика. Новосибирск: Наука, 1980. 220 с.
4. Кухарчук Л. П. Экология кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) Сибири. Новосибирск: Наука, 1981. 232 с.
5. Мончадский А. С. Нападение комаров на человека в природных условиях Субарктики и факторы, его регулирующие // Паразитологический сборник. 1950. Т. 12. С. 123–166.
6. Мончадский А. С. О классификации факторов окружающей среды // Зоологический журнал. – 1958. – Т. 37, № 5. – С. 680–692.
7. Песенко Ю. А. Принципы и методы количественного анализа в фаунистических исследованиях. М.: Наука, 1982. 287 с.
8. Пестрякова Т. С., Лужкова А. Г., Фоминых В. Г. и др. Комары и слепни Томской области (Биология и меры защиты). Томск: изд-во ТГУ, 1976. 22 с.
9. Петрожицкая Л. В., Родькина В. И., Мирзаева А. Г. Об унификации данных разных способов количественных учетов имаго кровососущих (Diptera) насекомых // 12 Съезд Русского энтомологического общества (Санкт-Петербург, 19–24 августа 2002 г.: Тез. докл.). С.-Пб., 2002. С. 280–281.
10. Полякова П. Е., Патрушева В. Д. Фауна и экология комаров (Diptera, Culicidae) Южного Ямала // Фауна и экология насекомых Сибири. Новосибирск: Наука, 1974. С. 90–100.
11. Расницын С. П., Косовских В. П. Усовершенствованный метод учета обилия комаров сачком вокруг человека и сравнение его с учетом темным колоколом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1979. № 1. С. 18–24.
12. Редькина Н. В. Кровососущие комары (Diptera, Culicidae) антропогенных территорий юго-востока Западной Сибири на примере городов Томска и Стрежевого: автореф. дис... канд. биол. наук. Томск, 2008. 20 с.
13. Хлызова Т. А., Латкин С. В. Суточный ритм активности кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) в условиях юга Тюменской области // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. 2015. Т. 1, № 3. С. 137–143.
14. Чернышев В. Б. Взаимосвязь суточных ритмов активностей насекомого // Тр. Всес. энтомолог. об-ва. Л.: Наука, 1981. Т. 63. С. 159–162.
15. Charlwood J. D. Biological variation in *Anopheles darlingi* root. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1996; 91 (4): 391–399. <http://doi.org/10.1590/s0074-02761996000400001>
16. Charlwood J. D., Paru R., Dagoro H., Lagog M. Influence of Moonlight and Gonotrophic Age on Biting Activity of *Anopheles Farauti* (Diptera: Culicidae) from Papua New Guinea. *Journal of Medical Entomology*. 1986; 23 (2): 132–135. <http://doi.org/10.1093/jmedent/23.2.132>
17. Davies J. B. Moonlight and the biting activity of *Culex (Melanoconion) portesi* Senevet & Abonnenc and *C. (M.) taeniopus* D. & K. (Diptera, Culicidae) in Trinidad forests. *Bulletin of Entomological Research*. 1975; 65 (1): 81–96. <http://doi.org/10.1017/s0007485300005794>
18. Forattini O. P., de Castro Gomes A. Biting activity of *Aedes scapularis* (Rondani) and *Haemagogus mosquitoes* in Southern Brazil (Diptera: Culicidae). *Revista de Saúde Pública*. 1988; 22 (2): 84–93. <http://doi.org/10.1590/s0034-89101988000200003>
19. Guimarães A. E., de Mello R. P., Lopes C. M., Gentile C. Ecology of Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Areas of Serra do Mar State Park, State of São Paulo, Brazil. I – Monthly Frequency

- and Climatic Factors. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2002; 95 (1): 1–16. <http://doi.org/10.1590/s0074-02762000000100001>
20. Guimarães A. E., Gentile C., Lopes C. M., de Mello R. P. Ecology of Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Areas of Serra do Mar State Park, State of São Paulo, Brazil. III – Daily Biting Rhythms and Lunar Cycle Influence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2000; 95 (6): 753–760. <http://doi.org/10.1590/s0074-02762000000600002>
 21. Harbach R. E. Mosquito Taxonomic Inventory, <http://mosquito-taxonomic-inventory.info> (accessed 04.09.2019).
 22. Haufe W. O. Quantitative measurements of activity of *Aedes Aegypti* (L.) (Culicidae: Diptera) in response to changes in the hygrothermal environment. *International Journal of Biometeorology*. 1964; 7 (3): 245–264. <http://doi.org/10.1007/bf02187457>
 23. Kim H., Shin E., Chang K. S., Roh J. Y., Lee W. G. Ecological study on *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Korea. XXV International Congress of Entomology (Orlando, Florida, USA. September 25–30). 2016; Poster D3908. <http://doi.org/10.1603/ice.2016.114155>
 24. Montarsi F., Mazzon L., Cazzin S., Ciocchetta S., Capelli G. Seasonal and daily activity patterns of mosquito (Diptera: Culicidae) vectors of pathogens in Northeastern Italy. *Journal of Medical Entomology*. 2015; 52 (1): 56–62. <http://doi.org/10.1093/jme/tju002>
 25. Nayar J. K., Sauerman D. M. The effect of light regimes on the circadian rhythm of flight activity in the mosquito *Aedes taeniorhynchus*. *Journal of Experimental Biology*. 1971; 54: 745–756.
 26. Voorham J. Intra-population plasticity of *Anopheles darlingi*'s (Diptera, Culicidae) biting activity patterns in the state of Amapá, Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2002; 36 (1): 75–80. <http://doi.org/10.1590/s0034-89102002000100012>
 3. Kukharchuk L. P. Blood-sucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) from Siberia. Systematics. Novosibirsk: Science (Nauka), 1980; 220. (In Russ.)
 4. Kukharchuk L. P. Ecology of blood-sucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) from Siberia. Novosibirsk: Science (Nauka), 1981; 232. (In Russ.)
 5. Monchadskiy A. S. Mosquito attack on humans in environmental conditions of the subarctic region and factors affecting the same. *Parazitologicheskii sbornik = Digest of Parasitology*. 1950; 12: 123–166. (In Russ.)
 6. Monchadskiy A. S. Concerning the classification of environmental factors. *Zoologicheskii zhurnal = Journal of Zoology*. 1958; 37 (5): 680–692. (In Russ.)
 7. Pesenko Yu. A. Principles and methods of quantitative analysis in faunistic researches. M.: Science (Nauka), 1982; 287. (In Russ.)
 8. Pestryakova T. S., Luzhkova A. G., Fominykh V. G. et al. Mosquitoes and gadflies in the Tomsk Region (Biology and protective measures). Tomsk: publishing house of the Tomsk State University, 1976; 22. (In Russ.)
 9. Petrozhitskaya L. V., Rodkina V. I., Mirsayeva A. G. Concerning data alignment from different methods for counting blood-sucking insect imago (Diptera). *Tezisy dokladov 12 S"yezda Russkogo entomologicheskogo obshchestva = Abstracts of the 12th Congress of the Russian Entomological Society*. S.-Petersburg, 2002; 280–281. (In Russ.)
 10. Polyakova P. E., Patrusheva V. D. Fauna and ecology of mosquitoes (Diptera, Culicidae) from the South Yamal. *Fauna and ecology of Siberian insects*. Novosibirsk: Science (Nauka), 1974; 90–100. (In Russ.)
 11. Rasnitsyn S. P., Kosovskikh V. P. Improved method for counting mosquito numbers around man using a sweep net and its comparison to dark bell counting. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 1979; 1: 18–24. (In Russ.)
 12. Redkina N. V. Blood-sucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) in antropogenic areas of the Western Siberia southeast by the example of cities of Tomsk and Strezhevoy: autoref. ... Ph.D. Biology. Tomsk, 2008; 20. (In Russ.)
 13. Khlyzova T. A., Latkin S. V. Daily rhythm of blood-sucking mosquito. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiya i prirodopol'zovaniye = Bulletin of the Tyumen State University. Ecology and nature management*. 2015; 1 (3): 137–143. (In Russ.)

References

1. Anufriyeva V. N. Biology and ecology of blood-sucking mosquitoes (Diptera, Culicidae) in the southeastern part of Zaisan basin, their potential epidemiological consequences and background of control measures: autoref. ... Ph.D. Biology. M., 1971; 21. (In Russ.)
2. Gornostayeva R. M., Danilov A. V. Mosquitoes from Moscow and the Moscow Region. M.: KMK Scientific Press, 1999; 342. (In Russ.)

14. Чернышев В. Б. Interrelation of daily rhythms of the insect activity. *Trudy Vsesoyuznogo entomologicheskogo obshchestva = Proceedings of the All-Union Entomological Society*. L.: Science (Nauka), 1981; 63: 159–162. (In Russ.)
15. Charlwood J. D. Biological variation in *Anopheles darlingi* root. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1996; 91 (4): 391–399. <http://doi.org/10.1590/s0074-02761996000400001>
16. Charlwood J. D., Paru R., Dagoro H., Lagog M. Influence of Moonlight and Gonotrophic Age on Biting Activity of *Anopheles Farauti* (Diptera: Culicidae) from Papua New Guinea. *Journal of Medical Entomology*. 1986; 23 (2): 132–135. <http://doi.org/10.1093/jmedent/23.2.132>
17. Davies J. B. Moonlight and the biting activity of *Culex (Melanoconion) portesi* Senevet & Abonnenc and *C. (M.) taeniopus* D. & K. (Diptera, Culicidae) in Trinidad forests. *Bulletin of Entomological Research*. 1975; 65 (1): 81–96. <http://doi.org/10.1017/s0007485300005794>
18. Forattini O. P., de Castro Gomes A. Biting activity of *Aedes scapularis* (Rondani) and *Haemagogus* mosquitoes in Southern Brazil (Diptera: Culicidae). *Revista de Saúde Pública*. 1988; 22 (2): 84–93. <http://doi.org/10.1590/s0034-89101988000200003>
19. Guimarães A. E., de Mello R. P., Lopes C. M., Gentile C. Ecology of Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Areas of Serra do Mar State Park, State of São Paulo, Brazil. I – Monthly Frequency and Climatic Factors. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2002; 95 (1): 1–16. <http://doi.org/10.1590/s0074-02762000000100001>
20. Guimarães A. E., Gentile C., Lopes C. M., de Mello R. P. Ecology of Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Areas of Serra do Mar State Park, State of São Paulo, Brazil. III – Daily Biting Rhythms and Lunar Cycle Influence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2000; 95 (6): 753–760. <http://doi.org/10.1590/s0074-02762000000600002>
21. Harbach R. E. Mosquito Taxonomic Inventory, <http://mosquito-taxonomic-inventory.info> (accessed 04.09.2019).
22. Haufe W. O. Quantitative measurements of activity of *Aedes Aegypti* (L.) (Culicidae: Diptera) in response to changes in the hygrothermal environment. *International Journal of Biometeorology*. 1964; 7 (3): 245–264. <http://doi.org/10.1007/bf02187457>
23. Kim H., Shin E., Chang K. S., Roh J. Y., Lee W. G. Ecological study on *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Korea. XXV *International Congress of Entomology* (Orlando, Florida, USA. September 25–30). 2016; Poster D3908. <http://doi.org/10.1603/ice.2016.114155>
24. Montarsi F., Mazzon L., Cazzin S., Ciocchetta S., Capelli G. Seasonal and daily activity patterns of mosquito (Diptera: Culicidae) vectors of pathogens in Northeastern Italy. *Journal of Medical Entomology*. 2015; 52 (1): 56–62. <http://doi.org/10.1093/jme/tju002>
25. Nayar J. K., Sauerman D. M. The effect of light regimes on the circadian rhythm of flight activity in the mosquito *Aedes taeniorhynchus*. *Journal of Experimental Biology*. 1971; 54: 745–756.
26. Voorham J. Intra-population plasticity of *Anopheles darlingi*'s (Diptera, Culicidae) biting activity patterns in the state of Amapá, Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2002; 36 (1): 75–80. <http://doi.org/10.1590/s0034-89102002000100012>

УДК 619:576.893.192.1:636.5

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-29-34

Эймериозы птиц: биология, распространение и меры борьбы в условиях Прикаспийского региона РФ

Асият Багаутдиновна Дагаева, Рабият Магомедовна Бакриева,
Баху Магомедовна Махиева

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан», 377000, Россия, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 88, e-mail: pznivi05@mail.ru

Поступила в редакцию: 09.10.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: определение лечебной и профилактической эффективности современных лекарственных средств при эймериозах птиц в производственных условиях.

Материалы и методы. Работу проводили в лаборатории по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального НИВИ и птицеводческих хозяйствах республики. По методу Фюллеборна исследовано 500 проб помета от цыплят 1–3-месячного возраста и кур-несушек, проведено патологоанатомическое вскрытие 87 птиц и изучены морфологические особенности их строения, на основании чего дифференцированы эймерии видов *Eimeria tenella* и *E. necatrix*. Испытана лечебная и профилактическая эффективность эйметерма 2,5%-ного в комбинации с энрофлоксацином в дозе 3,0 мл на 1 литр питьевой воды в течение 5–6 сут. Препараты задавали цыплятам-бройлерам при напольном выращивании с водой для поения: эйметерм два дня подряд в дозе 7,0 мг/кг массы птицы (28 мл на 100 кг массы птицы), что эквивалентно 1 мл препарата на 1 л питьевой воды в течение 48 ч, или 3 мл препарата на 1 л питьевой воды, которую выпаивали птице по 8 ч в сутки два дня подряд и энрофлоксацин в дозе 3,0 мл на 1 литр питьевой воды в течение 5–6 сут в сравнении с базовым препаратом ампролиумом. В другом птичнике подопытные цыплята-бройлеры получали в течение 7–8 сут 7,5 г ампролиума 20%-ного в виде порошка, который смешивали с 1 кг корма. Терапевтическую эффективность препаратов оценивали по результатам копроскопических исследований, соскобов с разных участков пола. Проводили выборочное патологоанатомическое вскрытие цыплят с целью обнаружения морфологических изменений в пищеварительном тракте, а также самих кокцидий; мазки со слизистой оболочки кишечника исследовали по методу Дарлинга, стандартизированному Н. П. Орловым. Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты и обсуждение. В результате исследований слепых отростков кишечника у цыплят-бройлеров установлена высокая зараженность эймериями. Так, в 55 пробах обнаружено по 20–30 ооцист в одном поле зрения микроскопа, что составило 63,2%. Обнаруженные ооцисты отнесены к четырем видам: в слепых отростках и в тонком отделе кишечника – *E. tenella*, *E. maxima* и *E. mitis*, в двенадцатиперстной кишке – *E. accervulina*. Установлена 100%-ная эффективность комбинированного применения с водой эйметерма 2,5%-ного и энрофлоксацина. Падеж сократился с 137 до 11 гол. в сутки. Сохранность цыплят-бройлеров за период выращивания в опытной группе составила 94,3%. При вскрытии цыплят-бройлеров изменения во внутренних органах, характерные для эймериоза, отсутствовали. При исследовании 200 мазков со слепых отростков кишечника и копроскопии 20 проб помета ооцисты эймерий не обнаружены.

Ключевые слова: эймерии, ооцисты, зараженность, цыплята-бройлеры, лечение, эйметерм, энрофлоксацин, эффективность.

Для цитирования: Дагаева А. Б., Бакриева Р. М., Махиева Б. М. Эймериозы птиц: биология, распространение и меры борьбы в условиях Прикаспийского региона РФ // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 29–34.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-29-34>

© Дагаева А. Б., Бакриева Р. М., Махиева Б. М., 2020

Eimeriosis in Poultry: Biology, Spread and Control Measures in the Caspian Sea Region of the Russian Federation

Asiyat B. Dagayeva, Rabiya M. Bakrieva, Bahu M. Makhieva

Caspian Zonal Scientific Research Veterinary Institute – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Agrarian Scientific Center of the Republic of Dagestan”, 88 Dakhadaev Str., Makhachkala, Russia, 377000, e-mail: pznivi05@mail.ru

Received on: 09.10.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is determining treatment and protective efficacy of modern drugs at eimeriosis in poultry under production conditions.

Materials and methods. The work was carried out in a laboratory for invasion diseases of farm animals and poultry of the Caspian Zonal Scientific Research Veterinary Institute, and in the Republic poultry farms. Using Fulleborn's method, there were 500 excrement samples from chicken aged 1–3 months and laying hens tested, autopsy of 87 birds carried out, and morphological traits of their structure studied, based on which *Eimeria tenella* and *E. necatrix* were differentiated. The treatment and protective efficacy of Eimeterm 2.5% was tested in combination with Enrofloxacin in a dose of 3.0 ml per 1 liter of drinking water within 5–6 days. The drugs were given to floor housed broiler chickens with water to drink, namely, Eimeterm was given for two consecutive days in a dose of 7.0 mg/kg of bird weight (28 ml per 100 kg of bird weight), which is equal to 1 ml of the drug per 1 liter of drinking water within 48 hours, or 3 ml of the drug per 1 liter of drinking water which was given to a bird to drink for 8 hours in a day two consecutive days, and Enrofloxacin in a dose of 3.0 ml per 1 liter of drinking water within 5–6 days as compared to basic drug Amprolium. In another poultry house, test broiler chickens were administered 7.5 g of Amprolium 20% in powder form mixed with 1 kg of feed within 7–8 days. The therapeutic efficacy was evaluated by the results of coproscopic examinations and scrapes from different floor sections. A sample autopsy of chickens was carried out to find any morphological change in the digestive tract and *Coccidia*; intestinal mucosa swabs were tested using the Darling's method, which was standardized by N. P. Orlov. The results obtained were processed statistically.

Results and discussion. The results of broiler chickens' cecum examinations revealed a high rate of *Eimeria* infection. Thus, 20–30 oocysts were found in 55 samples in a single microscope field representing 63.2%. The oocysts referred to four species: *E. tenella*, *E. maxima* and *E. mitis* in the cecum and small bowel, and *E. accervulina* in the duodenum. 100% efficacy of Eimeterm 2.5% and Enrofloxacin when combined with water was confirmed. The mortality rate reduced from 137 to 11 animals per day. The survivability of broiler chickens in the test group in the growing period was 94.3%. The autopsy of broiler chickens showed no Eimeriosis-specific changes in the viscera. The tests of 200 cecum swabs and scatology of 20 excrement samples found no *Eimeria* oocysts.

Keywords: *Eimeria*, oocysts, infection rate, broiler chickens, treatment, Eimeterm, Enrofloxacin, efficacy.

For citation: Dagayeva A. B., Bakrieva R. M., Makhieva B. M. Eimeriosis in poultry: biology, spread and control measures in the Caspian Sea Region of the Russian Federation. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 29–34. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-29-34>

Введение

Эймериозы – большая группа болезней, поражающая главным образом молодняк птицы. Без лечения цыплята либо погибают, либо становятся пожизненными носителями, что приносит птицеводству достаточно ощутимый ущерб [2, 3].

Эймерии паразитируют в эпителиальных клетках кишечника, за исключением *Eimeria stidea*, паразитирующей в желчных ходах, и *E. truncata* – в слизистой оболочке почечной лоханки гусей [4].

У кур зарегистрировано 9 видов эймерий. Из них наиболее вирулентными являются

E. tenella, *E. necatrix*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. acervulina*.

Эймериозы широко распространены в регионе. При благоприятных условиях эймерии в течение короткого времени могут в больших количествах накапливаться в птичнике [4, 8, 10].

Эймериоз наносит значительный экономический ущерб птицеводству за счет гибели цыплят, сдерживания роста и развития, потери мясной продукции, снижения категории тушек и увеличения затрат кормов [2, 14].

Проблема эймериозов кур, несмотря на большое число средств и методов лечения и профилактики, по-прежнему не теряет актуальности [11].

Наиболее эффективным методом борьбы с эймериозами птиц является использование таких кокцидиостатиков как аватек, цигро, цикостат, мадикокс, кокцисан 12%-ный гранулят, монлар 10%-ный гранулят, кокцистак, авиакс, сакокс 120, элан-когран-100 и др. [7, 9, 11, 13, 14].

Однако, необходимо отметить, что при длительном применении тех или иных препаратов наблюдают появление устойчивых к их действию популяций эймерий.

Указанные препараты позволяют обеспечить профилактику и терапию эймериозов, но не прекращают носительства и выделения ооцист во внешнюю среду, что является постоянным источником заражения птицы [1, 12].

Современные препараты должны предупреждать заболевание и гибель птиц от всех видов эймерий, не быть токсичными, не влиять на продуктивность и репродуктивность птиц, легко смешиваться с кормами, витаминами, не вызывать быструю адаптацию к ним паразитов [6, 14].

Поэтому, изыскание эффективных средств лечения и профилактики эймериоза, отвечающих вышеуказанным критериям, является актуальной задачей.

Целью наших исследований было определение лечебной и профилактической эффективности современных лекарственных средств при эймериозах птиц в производственных условиях.

Материалы и методы

Работу проводили в лаборатории по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД» и птицеводческих хозяйствах республики.

По методу Фюллеборна исследовано 500 проб помета от цыплят 1–3-месячного возраста и кур-несушек, проведено патологоанатомическое вскрытие 87 птиц и изучены морфологические особенности их строения, на основании чего дифференцированы эймерии видов *Eimeria tenella* и *E. necatrix* [5].

Испытана лечебная и профилактическая эффективность эйметерма 2,5%-ного в комбинации с энрофлоксацином в дозе 3,0 мл на 1 литр питьевой воды в течение 5–6 сут.

Для лечения цыплят-бройлеров второго птичника при напольном выращивании эйметерм 2,5%-ный применяли с водой два дня подряд в дозе 7,0 мг/кг массы птицы (28 мл на 100 кг массы птицы), что эквивалентно 1 мл препарата на 1 л питьевой воды в течение 48 ч подряд, или 3 мл препарата на 1 л питьевой воды, которую выпаивали птице по 8 ч в сутки два дня подряд и энрофлоксацин в дозе 3,0 мл на 1 литр питьевой воды в течение 5–6 сут в сравнении с базовым препаратом ампролиум.

В первом птичнике подопытные цыплята-бройлеры с лечебной целью получали 7,5 г ампролиума 20%-ного, который смешивали с 1 кг корма. Препарат задавали в течение 7–8 сут.

В течение опыта вели наблюдение за клиническим состоянием птицы, приемом корма и воды, двигательной активностью, реакцией на внешние раздражители и т. д.

Терапевтическую эффективность препаратов оценивали по результатам копроскопических исследований, соскобов с разных участков пола. Проводили выборочное патологоанатомическое вскрытие цыплят с целью обнаружения морфологических изменений в пищеварительном тракте, а также самих кокцидий; мазки со слизистой оболочки кишечника исследовали по методу Дарлинга, стандартизированному Н. П. Орловым.

Из производственных показателей учитывали сохранность поголовья каждого птичника, прирост массы тела и конверсию корма.

Степень зараженности, интенсивность и экстенсивность эймериозной инвазии у цы-

плат-бройлеров опытной и контрольной групп устанавливали путем подсчета числа ооцист в 1 г помета с помощью камеры Мак-Мастера или ВИГИС.

Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты и обсуждение

В результате исследований слепых отростков кишечника у цыплят-бройлеров установлена высокая зараженность эймериями (табл. 1). Так, в 55 пробах обнаружено по 20–30 ооцист в одном поле зрения микроскопа, что составило 63,2%.

Исследование слепых отростков кишечника и помета цыплят-бройлеров

Исследовано проб	Обнаружено ооцист эймерий (экз. в одном поле зрения микроскопа)				Вид эймерий
	в слепых отростках	%	в помете	%	
87	в 55 пробах по 20–30 ооцист	63,2	в 30 пробах по 1–5 ооцист	34,4	<i>E. tenella</i> , <i>E. mitis</i> , <i>E. maxima</i>

По результатам собственных исследований и сопоставлением их с литературными данными, обнаруженные ооцисты отнесены к четырем видам: в слепых отростках и в тон-

ком отделе кишечника – *E. tenella*, *E. maxima* и *E. mitis*, в двенадцатиперстной кишке – *E. accervulina*.

E. tenella имеют овальную форму; окружены двухконтурной оболочкой, которая придает им зеленоватый оттенок; имеют длину 14,2–31,5 мкм и ширину 9,5–24,8 мкм. На одном из полюсов есть полярная гранула, микропиле отсутствует.

E. accervulina имеют яйцевидную форму, бесцветны; на заостренном конце есть полярная гранула и слабо заметное микропиле. Размеры колеблются в пределах 16,0–20,2 × 12,7–16,3 мкм.

Таблица 1

E. maxima имеют яйцевидно-овальную форму желтовато-коричневого цвета. На узком конце есть микропиле и полярная гранула. Размеры варьируют в пределах 21,4–42,5 × 16,5–29,8 мкм.

E. mitis – круглые; есть полярная гранула; размеры 11–19 × 10–17 мкм.

Результаты изучения эффективности 2,5%-ного эймерма в комбинации с энрофлоксацином в сравнении с ампролиумом при лечении цыплят-бройлеров приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная терапевтическая эффективность эймерма в комбинации с энрофлоксацином и ампролиума при эймерииозе цыплят-бройлеров

Наименование	Ед. изм.	Группы		
		контрольная	опытная 1	опытная 2
			ампролиум	эймертерм + энрофлоксацин
До лечения				
Цыплята-бройлеры	гол.	9000	9000	9000
Пало за сутки, в среднем	гол.	134	131	137
Процент гибели	%	1,48	1,45	1,52
Число ооцист в слепых отростках, в среднем, в 200 пробах	экз. в одном поле зрения	39,6±3,98	41,4±4,21	40,36±1,39
Число ооцист в 20 пробах помета, в среднем	экз. в одном поле зрения	11,75±1,82	12,16±1,76	12,87±1,74
После лечения				
Пало в сутки за 10 сут, в среднем	гол.	29	14	11
Процент гибели	%	0,32	0,15	0,12
Число ооцист в слепых отростках, в среднем, в 200 пробах	экз. в одном поле зрения	8,94±0,26	–	–
Число ооцист в 20 пробах помета, в среднем	экз. в одном поле зрения	1,39±0,15	–	–
Эффективность лечения	%	85,0	97,4	100
Сохранность за период выращивания	%	85,5	93,3	94,3

Окончание таблицы 2

Наименование	Ед. изм.	Группы		
		контрольная	опытная 1	опытная 2
			ампролиум	эйметерм + энрофлоксацин
Падеж за период выращивания	гол.	1299	596	513
Среднесуточный прирост за период выращивания (54 сут)	г	45	46	48
Расход корма на 1 кг прироста живой массы	кг	2,3	2,2	2,1

В результате проведенных исследований установлена 100%-ная эффективность комбинированного применения с водой эйметерма 2,5%-ного два дня подряд в дозе 7 мг/кг массы птицы (28 мл на 100 кг массы птицы), что эквивалентно 1 мл препарата на 1 л питьевой воды в течение 48 ч и энрофлоксацина в дозе 3,0 мл на 1 литр питьевой воды в течение 5–6 сут. Падеж сократился с 137 до 11 гол. в сутки.

Сохранность цыплят-бройлеров за период выращивания в опытной группе составила 94,3%.

При вскрытии цыплят-бройлеров изменения во внутренних органах, характерные для эймериоза, отсутствовали. При исследовании 20 мазков со слепых отростков кишечника и копроскопии 20 проб помета ооцисты эймерий не обнаружены.

Литература

1. Абуладзе К. И. Практикум по диагностике инвазионных болезней животных. М.: Колос, 1978. 255 с.
2. Бакулин В. А. Болезни птиц. С.-Петербург, 2006. 686 с.
3. Бессарабов Б. Ф. Рецептурный справочник по болезням птиц. Сумы: Мрия, 1992. 300 с.
4. Боцуляк Н. Я. Эймериозы (кокцидиозы) птиц та їхпрофілактика // Ветеринарія, Ефективне птахівництво. 2008. № 3 (39). С. 47–49.
5. Вершинин И. И. Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика. Екатеринбург, 1996. 264 с.
6. Елисеева Е. Эффективные средства профилактики паразитозов // Птицеводство. 2003. № 7. С. 46–47.
7. Журавлева А. З. Сравнительная эффективность мадувита и цигро при кокцидиозе цыплят // Ветеринария. 2012. № 10. С. 15–16.

8. Кириллов А. И. Кокцидиозы птиц. М.: Типография Россельхозакадемии, 2008. 230 с.
9. Краснобаев Ю. В., Худяков А. А. Победим кокцидий вместе! // Ветеринария. 2011. № 11. С. 14–16.
10. Мамедов И. Возрастная и сезонная динамика эймериозной инвазии у крупного рогатого скота Нахичеванской автономной республики Азербайджана // Ветеринария. 2012. № 2. С. 36–40.
11. Мишин В. С., Разбицкий В. М., Калинин А. Н. Адаптация кокцидий кур к антикокцидийным препаратам и методы ее предупреждения // Матер. докл. III Междунар. вет. конгр. по птицеводству. 2007. С. 221–224.
12. Орлов С. А. Профилактика эймериоза кур // Ефективне птахівництво. 2009. № 7 (55). С. 42–56.
13. Сафиуллин Р. Т., Забашта А. П. Эффективность и экономичность монлара, кокцисана и элонкограна при эймериозе цыплят // Тр. Всес. ин-та гельминтол. М., 2002. Т. 38. С. 30–35.
14. Сафиуллин Р. Т., Мурзаков Р. Р., Таибулатов А. А. Эффективный препарат против ооцист кокцидий – кенококс // Ветеринария Кубани. 2012. № 5. С. 21–23.

References

1. Abuladze K. I. Practical work on diagnostics of invasion diseases of animals. M.: Kolos, 1978; 255. (In Russ.)
2. Bakulin V. A. Avian diseases. St.-Petersburg, 2006; 686. (In Russ.)
3. Bessarabov B. F. Drug handbook of avian diseases. Sums: Mriya, 1992; 300. (In Russ.)
4. Botsulyak N. Ya. Eimeriosis (Coccidiosis) in poultry and its prevention. *Veterinary Medicine and Effective Poultry Farming*. 2008; 3 (39): 47–49.. (In Russ.)

5. Vershinin I. I. Coccidiosis in animals and its differential diagnostics. Yekaterinburg, 1996; 264. (In Russ.)
6. Eliseeva E. Effective drugs for the prevention of parasitic diseases. *Ptitsevodstvo = Poultry Farming*. 2003; 7: 46–47. (In Russ.)
7. Zhuravleva A. Z. Comparative efficacy of Maduvet and Cigro in chicken coccidiosis. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2012; 10: 15–16. (In Russ.)
8. Kirillov A. I. Coccidiosis in poultry. M.: Printing House of the Russian Agricultural Academy, 2008; 230. (In Russ.)
9. Krasnobayev Yu. V., Khudyakov A. A. Let us beat Coccidia together! *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2011; 11: 14–16. (In Russ.)
10. Mamedov I. Age and seasonal dynamics of eimeriosis invading cattle of the Nakhichevan Autonomous Republic of Azerbaijan. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2012; 2: 36–40. (In Russ.)
11. Mishin V. S., Razbitskiy V. M., Kalinin A. N. Adaptation of Coccidia in chicken to anticoccidial drugs and methods to prevent it. *Materialy dokladov III Mezhdunarodnogo vet. kongressa po ptitsevodstvu = Report materials of the III International Poultry Veterinary Congress*. 2007; 221–224. (In Russ.)
12. Orlov S. A. Prevention of eimeriosis in chicken. *Effective Poultry Farming*. 2009; 7 (55): 42–56.
13. Safiullin R. T., Zabashta A. P. Efficacy and profitability of Monlar, Coccisan and Eloncogran with eimeriosis in chicken. *Trudy Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Proceedings of the All-Union Institute of Helminthology*. M., 2002; 38: 30–35. (In Russ.)
14. Safiullin R. T., Murzakov R. R., Tashbulatov A. A. Effective drug against Coccidia oocysts – Kenocox. *Veterinariya Kubani = Veterinary Medicine of Kuban*. 2012; 5: 21–23. (In Russ.)

УДК 619:616.995.1

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-35-40

Об эпизоотической ситуации по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии при разных системах содержания

Шадиман Отарович Поцхверия, Роланд Сергеевич Митичашвили,
Лаша Зазаевич Авалиани, Ирма Эдуардовна Гегучадзе

Научно-исследовательский центр сельского хозяйства Грузии, Министерство охраны природы и сельского хозяйства Грузии, 0159, г. Тбилиси, проспект Маршала Геловани, 6, e-mail: toshadiman@gmail.com

Поступила в редакцию: 27.10.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучение эпизоотической ситуации по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии при разных системах содержания.

Материалы и методы. Эпизоотическую ситуацию по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии с учетом систем содержания, а также вертикальной зональности расположения районов изучали путем копрологического исследования животных. В 2014–2018 гг. в приусадебных хозяйствах 59 районов обследовали скот в возрасте старше двух лет, содержащийся с марта–апреля по ноябрь на пастбище. Аналогичные исследования провели на 19 фермах, принадлежащих обществам ограниченной ответственности, фермерским хозяйствам и частным предпринимателям. В них поголовье скота укомплектовано швицкой и голштинской породами; все процессы ухода, кормления и доения животных механизированы.

Результаты и обсуждение. В настоящее время, в Грузии в условиях пастбищного содержания основными гельминтозами у крупного рогатого скота являются парамфистомидозы, фасциолез, дикроцелиоз, кишечные стронгилятозы и диктиокаулез, которыми инвазированы 67,5% обследованного скота. Парамфистомидозы и фасциолез зарегистрированы соответственно у 59,7 и 21,5% обследованного скота. С нарастанием вертикальной зональности показатели экстенсивности инвазии парамфистомидами и фасциолами уменьшаются. При парамфистомидозах зараженность варьирует в пределах от 78,4% (низменная зона – от 0 до 200 м над уровнем моря) до 23,9% (субальпийская зона – от 1901 до 2300 м над уровнем моря), при фасциолезе соответственно в пределах 28,2–8,1%. Остальными видами гельминтов скот инвазирован в меньшей степени. Дикроцелии выявлены у 2,7% животных, кишечные стронгиляты – у 6,3%, диктиокаулюсы – у 3,9%. В хозяйствах, в которых крупный рогатый скот содержат в стойловых условиях, парамфистомидами, фасциолами и кишечными стронгилятами инвазированы 1,2% обследованного скота.

Ключевые слова: парамфистомидозы, фасциолез, зараженность, эпизоотическая ситуация, крупный рогатый скот, Грузия.

Для цитирования: Поцхверия Ш. О., Митичашвили Р. С., Авалиани Л. З., Гегучадзе И. Э. Об эпизоотической ситуации по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии при разных системах содержания // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 35–40. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-35-40>

© Поцхверия Ш. О., Митичашвили Р. С., Авалиани Л. З., Гегучадзе И. Э., 2020

About the Epizootic Situation on Major Helminthoses of Cattle Under Different Management Systems in Georgia

Shadiman O. Potskhveria, Roland S. Mitichashvili, Lasha Z. Avaliani, Irma E. Geguchadze

Georgian Scientific Research Center of Agriculture, Ministry of Environmental Protection and Agriculture of Georgia, 6 Marshall Gelovani prospect, Tbilisi, 0159, e-mail: toshadiman@gmail.com

Received on: 27.10.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying the epizootic situation on major helminthoses in cattle under different management systems in Georgia.

Materials and methods. The epizootic situation in Georgia on major helminthoses in cattle subject to management systems and the altitudinal zonation of areas location was studied by coprological examination of animals. In 2014–2018, the cattle aged over 2 years held on pasture from March–April until November was studied in homesteads of 59 districts. Similar studies were performed at 19 farms owned by limited liability companies, homesteads and entrepreneurs. The livestock there is presented by Schwyz and Holstein; all processes of care, feeding and milking are mechanized.

Results and discussion. Currently, the major helminthoses in pasture cattle in Georgia are paramphistomidosis, fasciolosis, dicrocoeliosis, gastrointestinal strongylatosis and dictyocaulosis which infect 67.5% of the examined cattle. Paramphistomidosis and fasciolosis are found in 59.7 and 21.5% of the examined cattle respectively. With increasing elevation of the altitudinal zonation, the paramphistomidosis and fasciolosis prevalence rates reduce. In case of paramphistomidosis, the infection ranges from 78.4% (low elevation from 0 to 200 m above sea level) to 23.9% (the subalpine area from 1901 to 2300 m above sea level), and in case of fasciolosis, 28.2–8.1% respectively. The rest species of helminths infected cattle to a lesser degree. *Dicrocoelium* sp. was found in 2.7% of animals, gastrointestinal *Strongylata* in 6.3%, and *Dictyocaulus* sp. in 3.9%. *Paramphistomum* spp., *Fasciola* sp. and gastrointestinal *Strongylata* infected 1.2% of the examined cattle in the farms with stabled cattle.

Keywords: paramphistomidosis, fasciolosis, infection, epizootic situation, cattle, Georgia.

For citation: Potskhveria Sh. O., Mitichashvili R. S., Avaliani L. Z., Geguchadze I. E. About the epizootic situation on major helminthoses of cattle under different management systems in Georgia. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal* = Russian Journal of Parasitology. 2020; 14 (1): 35–40. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-35-40>

Введение

Гельминтофауна и вопросы эпизоотологии гельминтозов крупного рогатого скота в Грузии были изучены в 30-х годах прошлого столетия [1–3]. Позже, эти исследования были продолжены, особенно в плане изучения биологии возбудителей заболеваний [4]. На основе полученных данных была составлена карта распространения гельминтозов в Грузии. К сожалению, в дальнейшем работы по изучению вопросов эпизоотологии гельминтозов крупного рогатого скота в республике почти не велись.

В конце прошлого столетия нами были изучены вопросы эпизоотологии парамфисто-

мидозов и биологии их возбудителей, а также распространения смешанных гельминтозов крупного рогатого скота, овец и свиней [5, 6]. Тогда же, по ряду причин в народном хозяйстве республики были изменены формы хозяйствования. Они коснулись и сельского хозяйства, в том числе, животноводства. В частности, резко сократилось поголовье всех видов скота. Из-за приостановления осушительных работ, увеличились площади заболоченных и переувлажненных пастбищ, что не могло не сказаться на эпизоотической ситуации гельминтозов, особенно в условиях пастбищного содержания скота. Кроме того, мы задались целью установить эпизоотическую

ситуацию на фермах, в которых практикуется стойловое содержание. Этот вопрос, ранее, также не изучался.

Материалы и методы

Эпизоотическую ситуацию по гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии с учетом систем содержания, а также вертикальной зональности расположения районов изучали путем копрологического исследования (метод последовательного промывания) животных. В 2014–2018 гг. в приусадебных хозяйствах 59 районов обследовали скот в возрасте старше двух лет, который с марта–апреля по ноябрь население содержит на пастбище. Аналогичные исследования проведены в 19 хозяйствах, принадлежащих обществам ограниченной ответственности, фермерским хозяйствам и частным предпринимателям. В указанных хозяйствах содержат скот швицкой и голштинской пород; все процессы ухода, кормления и доения животных механизированы.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования скота, содержащегося в пастбищных условиях, приведены в табл. 1.

В настоящее время в Грузии у 2019 голов крупного рогатого скота из 2990 обследованных в условиях пастбищного содержания нами зарегистрированы парамфистомидозы, фасциолез, дикроцелиоз, кишечные стронгилятозы и диктиокаулез. Показатель экстенсивности инвазирования по республике в целом составил 67,5%, в Восточной Грузии – 55,8, в Западной – 79,9%. Столь ощутимую разницу между показателями зараженности скота в указанных регионах можно объяснить разнообразием их климатических условий. В Восточной Грузии климат умеренный, сухой континентальный, в Западной Грузии климат субтропический. Таким образом, обильные осадки и высокая температура воздуха в регионе создают благоприятные условия для распространения инвазионных болезней.

Установлено, что в Грузии парамфистомидозы и фасциолез распространены повсеместно. Экстенсивность инвазирования парамфистомидами составила 59,7, фасциолами – 21,5%. В Восточной Грузии эти показатели составили соответственно 45,4 и 15,9%, в Западной – 74,9 и 27,3%.

Таблица 1

Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии в 2014–2018 гг. в условиях пастбищного содержания скота

Грузия	Обследовано животных, гол.	Из них заражено, гол.	Процент зараженности	В том числе							
				параамфистомидами	%	фасциолами	%	дикроцелиями	%	кишечными стронгилятами	%
Восточная	1540	860	55,8	699	45,4	246	15,9	78	5,1	96	6,2
Западная	1450	1159	79,9	1087	74,9	397	27,3	3	0,2	92	6,3
Итого	2990	2019	67,5	1786	59,7	643	21,5	81	2,7	188	6,3
											%
										диктиокаулезами	
										25	1,6
										92	6,3
										117	3,9

Указанные гельминтозы преимущественно распространены в районах межгорной низины Грузии. В частности, в районах Карталинской низины и Алазанской долины (Восточная Грузия) экстенсивность инвазии парамфистомидами составила 67,2, фасциолами – 20,2%, в районах Колхидской низменности (Западная Грузия) – соответственно 78,2 и 29,7%. Наиболее неблагоприятная эпизоотическая ситуация при парамфистомидозах и фасциолезе установлена в прибрежной полосе Черного моря (Западная Грузия), где было инвазировано соответственно 86,9 и 35,3% обследованного скота.

Что же касается инвазирования скота указанными гельминтами по вертикальной зональности, то в низменной зоне (до 200 м над уровнем моря) зараженность парамфистомидами составила 78,4, фасциолами – 28,2%, в предгорной зоне (от 201 до 700 м) – соответственно 63,2 и 22,7%, в горной (от 701 до 1900 м) – 50,7 и 18,5%, а в субальпийской (от 1901 до 2300 м) – 23,9 и 8,1%. Парамфистомидозы выявлены в высокогорных селах Бочорна (2350 м над уровнем моря) и Джута (2200 м), а в селе Ушгули (2250 м) скот был инвазирован

парамфистомидами, фасциолами, кишечными стронгилятами и диктиокаулюсами.

Полученные результаты свидетельствуют о зараженности крупного рогатого скота в Грузии парамфистомидами и фасциолами вне зависимости от вертикальной зональности (рис. 1).

Показатель экстенсивности инвазирования скота парамфистомидами в Грузии увеличился с 10,1 до 59,7%, а фасциолами, наоборот, уменьшился с 54,1 до 21,5% в сравнении с аналогичными исследованиями в конце прошлого века. Причину уменьшения зараженности скота фасциолами можно объяснить тем, что при фасциолезе имеются эффективные антигельминтные средства (оксиклозанид, клозантел и т. д.), которые успешно применяют ветспециалисты. При парамфистомидозах же таких антигельминтиков пока нет. Кроме того, приостановление осушительных работ вызвало увеличение площадей заболоченных и переувлажненных пастбищ, что повлекло возникновение большого количества биотопов промежуточных хозяев парамфистомид и, следовательно, вызвало ухудшение гельминтологической ситуации во внешней среде и нарастание парамфистомидозной инвазии.

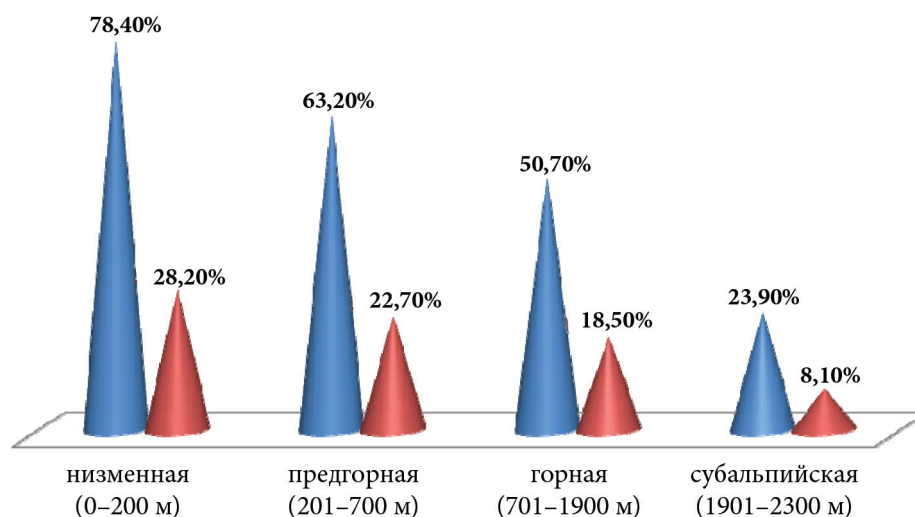


Рис. 1. Зараженность крупного рогатого скота парамфистомидами (■) и фасциолами (■) в Грузии по зонам

Остальными видами гельминтов крупный рогатый скот был инвазирован в значительно меньшей степени. В частности, зараженность дикроцелиями составила 2,7%, кишечными стронгилятами 6,3, диктиокаулюсами 3,9%.

Дикроцелиями крупный рогатый скот в основном инвазирован в районах Восточной Грузии (5,1%). Это явление можно объяснить тем, что в указанном регионе более развито овцеводство, чем в Западной Грузии. Здесь издревле практикуется отгонное содержание овец. Овцепоголовье, которое преимущественно инвазировано дикроцелиями, ежегодно, весной и осенью передвигается по территории региона на летние пастбища и обратно – на зимние. Следовательно, пастбища и скотопереходные трассы обильно контаминированы яйцами дикроцелиев, а умеренно сухой климат создает благоприятные условия для их развития и сохранения партенитных поколений дикроцелиев во внешней среде, что способствует ухудшению эпизоотической ситуации при дикроцелиозе в регионе.

Диктиокаулюсами скот более инвазирован в большей степени в Западной Грузии (6,3%), что обусловлено мягким субтропическим климатом региона и соответствующими условиями для наличия в большом количестве инвазионного начала этого и других видов гельминтов на пастбищах.

Что же касается низких показателей экстенсивности инвазирования кишечными стронгилятами и диктиокаулюсами, то следует учесть, что мы обследовали скот в возрасте старше двух лет, который менее подвержен инвазированию указанными видами гельминтов.

Результаты обследования 637 голов крупного рогатого скота, содержащегося в стойловых условиях, приведены в табл. 2.

Эпизоотическая ситуация по гельминтозам в этих хозяйствах диаметрально отличалась от таковой при пастбищном содержании скота. Яйца парамфистомид, фасциол и кишечных стронгилей были выявлены в 8 пробах (1,2%), а показатели зараженности этими видами гельминтов по общему числу обследованного скота не составили даже 1%. Парамфистомидозы были установлены в трех хозяйствах – у одного животного в каждом из хозяйств. Фасциоз выявлен в одном хозяйстве у одной головы. Что же касается кишечных стронгилей, то в одном хозяйстве их

Таблица 2

Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам крупного рогатого скота в Грузии, содержащихся в стойловых условиях (2016–2018 гг.)

Хозяйство	Порода крупного рогатого скота	Обследовано животных, гол.	Из них заражено, гол.	Процент зараженности	в т.ч.				
					парафистомиды	%	фасциолы	%	кишечными стронгилями
14 хозяйств		472	0	–	0	–	0	–	–
ООО «Дорани»	Швицкая	30	1	3,3	1	3,3	0	–	–
ООО «Одиси»	Голштинская	15	1	6,7	1	6,7	0	–	–
ООО «Ширики»	Голштинская	45	1	2,2	0	–	1	2,2	–
ООО «Агротеки»	Швицкая	45	3	6,7	0	–	0	–	6,7
И.п. Г. Чахунашвили	Голштинская	30	2	6,7	1	3,3	0	–	3,3
	Всего	637	8	1,2	3	0,8	1	0,1	0,6

яйца были обнаружены в одной, в другом – в трех пробах. Считаем, что инвазированные парамфистомидами, фасциолами и кишечными стронгилятами животные на фермах этих хозяйств попали при формировании их стад.

Заключение

В настоящее время, в Грузии 67,5% крупного рогатого скота в условиях пастбищного содержания заражены парамфистомидами, фасциолами, дикроцелиями, кишечными стронгилятами и диктиокаулюсами.

Из перечисленных гельминтозов приоритетными являются парамфистомидозы (ЭИ = 59,7%) и фасциозы (ЭИ = 21,5%), которые распространены повсеместно. Крупный рогатый скот, инвазированный парамфистомидами и фасциолами, выявлен даже в субальпийской зоне. Наиболее неблагоприятная эпизоотическая ситуация по гельминтозам складывается в низменной зоне, где парамфистомидами и фасциолами инвазировано соответственно 78,4 и 28,2% обследованного скота.

Система содержания крупного рогатого скота имеет важное значение в процессе формирования эпизоотического процесса. В хозяйствах, которые практикуют стойловое содержание, показатели зараженности парамфистомидами, фасциолами и кишечными стронгилятами составили менее 1%.

Литература

1. Бурджанадзе П. Л. Главные гельминтозы сельскохозяйственных животных Грузинской ССР: дис. ... канд. вет. наук. М., 1939. 180 с.
2. Бурджанадзе П. Л. Эпизоотология основных гельминтозов овец в Грузинской ССР и опыт борьбы с ними: дис. ... д-ра вет. наук. М., 1945.
3. Гамцемлидзе С. Я. К характеристике фауны паразитических червей млекопитающих Грузин-

ской ССР // Тр. Тбилисского гос. ун-та. 1941. Т. XXI. С. 123–181.

4. Гурчиани К. Р. Легочные нематоды жвачных животных Грузии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. 1966. 16 с.
5. Поцхверия Ш. О. О распространении некоторых смешанных гельминтозов крупного рогатого скота, овец и свиней в Грузии // Сборник научных трудов Груз. аграрн. ун-та «Проблемы аграрных наук». 2001. С. 317–321.
6. Поцхверия Ш. О. Биология возбудителей парамфистомидозов крупного рогатого скота, эпизоотологические особенности этого заболевания и меры борьбы с ним в Грузии: дис. ... д-ра вет. наук. Тбилиси, 2002.

References

1. Burjanadze P. L. Major helminthoses of livestock animals in the Georgian SSR: dis. ... Ph.D. in Veterinary Medicine. M., 1939; 180. (In Russ.)
2. Burjanadze P. L. Epizootology of major sheep helminthoses in the Georgian SSR and experience to control it: dis. ... DVM. M., 1945.
3. Gamtsemlidze S. Ya. On faunal characteristics of parasitic worms of mammals in the Georgian SSR. *Trudy Tbilisskogo gosudarstvennogo universiteta = Publications of the Tbilisi State University*. 1941; XXI. 123–181.
4. Gurchiani K. R. Lungworms of ruminants in Georgia: autoref. ... Ph.D. Biology. 1966; 16.
5. Potshveria Sh. O. About spread of certain mixed helminthiases in cattle, sheep and pigs in Georgia. *Sbornik nauchnykh trudov Gruzinskogo agrarnogo universiteta «Problemy agrarnykh nauk» = Collection of research papers of the Agricultural University of Georgia «Issues of Agricultural Sciences»*. 2001; 317–321.
6. Potshveria Sh. O. Biology of bovine paramphistomidosis, and epizootological features of such disease, and measures to control it in Georgia: dis. ... DVM. Tbilisi, 2002.

УДК 619:576.895.42

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-41-45

Метод сбора пастбищных клещей на волокушу в виде цилиндра

Александр Дмитриевич Решетников, Анастасия Ивановна Барашкова

Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства им. М. Г. Сафронова, 677001, г. Якутск,
ул. Бестужева-Марлинского, 23/1, e-mail: adreshetnikov@mail.ru

Поступила в редакцию: 14.10.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: разработка метода сбора пастбищных клещей при их низкой численности.

Материалы и методы. Работу выполняли в 2013–2016 гг. Патентный поиск проводили в соответствии с заданием и регламентом поиска. По исследуемой проблеме обнаружено достаточно литературных источников и охранных документов. Проведены экспериментальные исследования по разработке устройства для сбора пастбищных клещей.

Результаты и обсуждение. Разработан метод сбора пастбищных клещей при их малой численности. Для этого сконструировано устройство в виде цилиндра, обтянутого полотнищем, названное волокушей. На ось цилиндра вставляется стержень, концы которого соединены друг с другом веревкой для протягивания цилиндра по траве. Вращение цилиндра при протягивании через траву обеспечивает контакт полотнища и клещей, без смещения относительно друг друга. Получен патент РФ № 2544088 «Способ сбора клещей».

Ключевые слова: клещи, ловушка, отлов, цилиндр, *Ixodes*.

Для цитирования: Решетников А. Д., Барашкова А. И. Метод сбора пастбищных клещей на волокушу в виде цилиндра // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 41–45. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-41-45>

© Решетников А. Д., Барашкова А. И., 2020

Method for Collecting Pasture Ticks by Cylinder-Shaped Drags

Aleksandr D. Reshetnikov, Anastasia I. Barashkova

M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture, 23/1 Bestuzheva-Marlinskogo Str., Yakutsk, 677001,
e-mail: adreshetnikov@mail.ru

Received on: 14.10.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is developing a method to collect pasture ticks where their number is small.

Materials and methods. The work was done in 2013–2016. The patent search was conducted according to the task and the search schedule. We found sufficient literature sources and protection documents on the investigated issue. Investigational studies were performed to design an instrument to collect pasture ticks.

Results and discussion. A method was developed to collect pasture ticks where their number is small. In order to do this, an instrument was designed which had a cylinder shape and was covered with a cloth called a drag. A rod was placed through the cylinder axle, having its ends connected to each other with a cord to drag the cylinder on the grass. Cylinder rotation when

dragged through the grass brings the cloth in contact with ticks without being displaced in relation to one another. A patent of the Russian Federation was obtained under number No. 2544088 "Method for Collecting Ticks".

Keywords: ticks, trap, catch, cylinder, Ixodes.

For citation: Reshetnikov A. S., Barashkova A. I. Method for Collecting Pasture Ticks by Cylinder-Shaped Drags. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 41–45.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-41-45>

Введение

Ученые уделяют большое внимание изучению клещей, особенно иксодовых, как переносчиков опасных болезней человека и животных. Известно, что клещи распространены повсеместно, включая и Антарктиду [5].

Территорию Якутии считали свободной от иксодовых клещей; кровепаразитарных болезней у животных не наблюдали. В 2008 г. в Горном районе Якутии был обнаружен *Ixodes persulcatus*, который регистрировали ежегодно при сборе на флажки с растительности и с домашних животных. *H. concinna*, обнаруженный также в 2008 г., за последние 10 лет не находили, и он отнесен к случайному заносу [11].

В Европе клещевые болезни имеют сложную эпидемиологию, которая зависит от различных экологических сообществ: позвоночных хозяев, переносчиков и патогенных микроорганизмов. Большинство исследований в Европе сосредоточено на *I. ricinus*. Другие виды иксодид также могут быть вовлечены в передачу или поддержание различных патогенов [7]. Авторами впервые описан характер активности *I. frontalis*, недостаточно изученного, но широко распространенного вида, связанного с некоторыми видами птиц в Европе. Изучены особенности экологии личинок, нимф и взрослых стадий клещей. Дифференциальную активность наблюдали в зависимости от стадий *I. frontalis*: нимфы и взрослые присутствовали на земле в течение всего года, у личинок отмечали заметный пик активности в октябре–ноябре с десятками или даже сотнями особей на квадратный метр, после чего следовало медленное снижение активности зимой.

I. persulcatus и *I. pavlovskyi* широко распространены в южной части Западной Сибири [10]. Было обнаружено существование

природных гибридов клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*. Природные гибриды клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* были выявлены во всех исследованных местах на Алтае и в Новосибирске (Западная Сибирь). Численность гибридов варьировала от 7 до 40% в разных местах. Впервые установлено, что гибриды могут быть заражены теми же агентами, что и их родительские виды клещей: клещевым энцефалитом и кемеровскими вирусами, *Borrelia afzelii*, *B. bavariensis*, *B. garinii*, *B. miyamotoi*, *Rickettsia helvetica*, *R. raoultii*, *R. sibirica*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia muris*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* и *Babesia microti*. Распространенность большинства бактериальных агентов у гибридов была промежуточной по сравнению с их родительскими видами клещей. Большинство генетических вариантов идентифицированных агентов ранее были обнаружены у родительских клещей.

Первый случай обнаружения *Hyalomma rufipes* и *I. neitzi* описан на крупных млекопитающих Южной Африки [8]. При исследовании 4 гиеновых животных (*H. brunnea*) было обнаружено 113 клещей 6 видов: *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rh. zambeziensis*, *Amblyomma hebraeum*, *Haemaphysalis elliptica*, *Rhipicentor nuttalli* и *Rhipicephalus simus*. Первые два вида встречаются только у гиеновых. У 6 леопардовых (*P. pardus*) найдены *Hyalomma*, *Ixodes neitzi*, *Haemaphysalis elliptica*, *Rhipicentor nuttalli* и *Rhipicephalus simus*, из которых первые два встречаются только у леопарда.

Целью исследований ученых из Чили было изучение видов иксодовых клещей, паразитирующих на местных южных оленях пуду (*Pudu puda*), определение распространенности, интенсивности инвазирования и изучение клещей как векторов инвазионных и ин-

фекционных болезней [12]. Было исследовано 66 оленей, собрано 179 клещей двух видов, *I. stilesi* и *I. taglei*. Из них 100 были взрослыми, 78 – нимфами, а одна была личинкой. Спирохеты *Borrelia* были обнаружены у двух (6,45%) обследованных клещей *I. stilesi*. Авторы считают, что *I. stilesi* может играть роль в циклах передачи спирохет *B. burgdorferi sensu lato* среди позвоночных и клещей. Дальнейшие исследования позволят полностью понять механизмы естественной передачи *B. chilensis* и риск заражения людей.

Изучены нуклеотидные последовательности двух ядерных и трех митохондриальных генетических маркеров из четырех музейных образцов *I. kazakstani* Olenov et Sorokoumov, 1934, собранных в Кыргызстане [9]. Филогенетический анализ показал, что *I. kazakstani*, несомненно, принадлежит к группе *I. ricinus*, но, как и ожидалось, не тесно связан с *I. persulcatus*. Дальнейшие исследования генетических особенностей *I. kazakstani*, предположительно промежуточного звена между неарктическими и палеарктическими видами, позволят выяснить эволюционные связи между видами клещей в группе *I. ricinus*.

В Кемеровской области переносчиками боррелиоза, энцефалита, анаплазмоза и др. являются иксодовые клещи *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. reticulatus* и *R. raoultii* [4].

В Омской области клещи передают разнообразные природно-очаговые болезни различной этиологии [1].

Для предотвращения опасных болезней человека и животных, переносимых клещами, в очагах внедряют превентивные способы защиты от нападения клещей на животных [2, 3].

Целью исследований была разработка метода сбора пастбищных клещей при их низкой численности.

Материалы и методы

Целью работы стала разработка метода сбора пастбищных клещей при их низкой численности. Научные исследования выполняли в 2013–2016 гг. в лаборатории арахноэнтомологии ГНУ ЯНИИСХ. Патентный поиск проводили в соответствии с заданием и регламентом поиска. Проанализирована патентная и научно-техническая документация по зарубежным странам и России.

Результаты и обсуждение

Нами было сконструировано устройство, названное волокушей, в виде цилиндра, обтянутого полотнищем, с шириной захвата от одного до двух метров диаметром от тридцати до пятидесяти сантиметров. На ось цилиндра вставляется стержень, концы стержня соединены друг с другом веревкой для протягивания цилиндра по траве (рис. 1). Были испытаны все известные способы, включая волокушу в виде цилиндра, обтянутого полотнищем. При испытании способов сбора клещей в условиях их малой численности сбор с флага, пропашника, экрана и других известных устройств оказался малоэффективным.

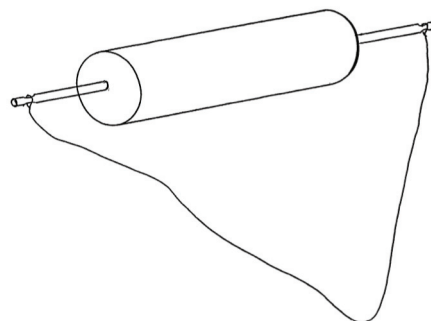


Рис. 1. Волокуша в виде цилиндра для сбора пастбищных клещей

При малой численности клещей в природе имеет значение даже такой незначительный фактор как воздействие надвигающейся на них растительности при протаскивании пропашника, экрана и флага. Клещи, не успевшие ухватиться за ткань, падают обратно на землю под воздействием надвигающейся на них растительности.

Заключение

Волокуша в виде цилиндра для сбора пастбищных клещей является эффективным устройством и может использоваться при малой численности пастбищных клещей. Вращение цилиндра при протягивании через траву обеспечивает активный контакт полотнища и клещей без смещения относительно друг друга. По заявке № 2013120630/13 от 08.10.2013 «Способ сбора клещей» получен патент РФ № 2544088 [6]. Способ сбора клещей с использованием волокуши в виде цилиндра позво-

ляет проводить учет численности клещей на определенной площади.

Литература

1. Березкина Г. В., Штрек С. В., Зеликман С. Ю., Боброва О. А., Околелова Н. А., Коломеец А. Н., Самойленко И. Е., Рудакова С. А., Петрова Ю. А., Любенко А. Ф., Кумпан Л. В. Комплексное выявление возбудителей природно-очаговых инфекций методом ПЦР в снятых с людей переносчиках в Омской области // Национальные приоритеты России. 2016. № 4 (22). С. 78–85.
2. Глазунов Ю. В. Некоторые аспекты фенологии иксодовых клещей на юге Тюменской области // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 746.
3. Глазунов Ю. В. Состояние научно-исследовательской работы по иксодовым клещам // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. 2017. № 1 (36). С. 88–92.
4. Ефимова А. Р., Рудакова С. А., Дроздова О. М., Рудаков Н. В., Якименко В. В. Видовой состав переносчиков клещевых инфекций в Кемеровской области // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2, № 2. С. 6–13.
5. Пясотина Н. Откуда в Антарктиде клещи? // Наука и жизнь. 2005. № 1.
6. Решетников А. Д., Барашикова А. И. Способ сбора клещей. Патент RU 2544088. Приоритетная дата 08.10.2013. Дата публикации 10.03.15.
7. Agoulona A., Hoch T., Heylen D., Chalvet-Monfray K., Plantard O. Unravelling the phenology of Ixodes frontalis, a common but understudied tick species in Europe. Ticks and Tick-borne Diseases. 2019; 10 (3): 505–512.
8. Baaiuw A. H., Heyne H., Williams K. S., Hill R. A., Heitkönig I. M. A., Williams S. T. First records of Hyalomma rufipes and Ixodes neitzi (Acari: Ixodidae) found on large carnivores in South Africa. Ticks and Tick-borne Diseases. 2019; 10 (1): 128–131.
9. Kovalev S. Y., Fedorova S. Zh., Mukhacheva T. A. Molecular features of Ixodes kazakstani: first results. Ticks and Tick-borne Diseases. 2018; 9 (3): 759–761.
10. Rar V., Livanova N., Sabitova Y., Igoikina Y., Tkachev S., Tikunov A., Babkin I., Golovljova I., Panov V., Tikunova N. Ixodes persulcatus/pavlovskyi natural hybrids in Siberia: Occurrence in sympatric areas and infection by a wide range of tick-transmitted agents. Ticks and Tick-borne Diseases. 2019; 10 (6): 101254.
11. Reshetnikov A. D., Barashkova A. I., Popov E. N. A variety of harmful insects (Diptera) and ticks (Acari: Ixodida), study of their life cycle, and creation of preventive measures for agricultural animals. Emerging Threats for Human Health Impact of Socioeconomic and Climate Change on Zoonotic Diseases Program and Abstract Book. 2018; 22.
12. Verdugo C., Jiménez O., Hernández C., Álvarez P., Espinoza A., González-Acuña D. Infection with Borrelia chilensis in Ixodes stilesi ticks collected from Pudu puda deer. Ticks and Tick-borne Diseases. 2017; 8 (5): 733–740.

References

1. Berezkina G. V., Shtrek S. V., Zelikman S. Yu., Bobrova O. A., Okolelova N. A., Kolomeyets A. N., Samoylenko I. E., Rudakova S. A., Petrova Yu. A., Lyubenko A. F., Kumpan L. V. Comprehensive identification by PCR method of feral herd infection agents in carriers removed from humans in the Omsk Region. *Natsionalnye Prioritety Rossii = National Priorities of Russia*. 2016; 4 (22): 78–85. (In Russ.)
2. Glazunov Yu. V. Some aspects of Ixodidae phenology in the south of the Tyumen Region. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Contemporary Scientific and Educational Issues*. 2013; 6: 746. (In Russ.)
3. Glazunov Yu. V. State of Ixodidae scientific research. *Vestnik Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta Severnogo Zaural'ya = Bulletin of the Northern Trans-Ural State Agricultural University*. 2017; 1 (36): 88–92. (In Russ.)
4. Efimova A. R., Rudakova S. A., Drozdova O. M., Rudakov N. V., Yakimenko V. V. Species composition of tick-borne infection carriers from the Kemerovo Region. *Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina = Fundamental and clinical medicine*. 2017; 2 (2): 6–13. (In Russ.)
5. Pyasotina N. Where did ticks come from in Antarctica? *Nauka i Zhizn = Science and Life*. 2005; 1. (In Russ.)
6. Reshetnikov A. D., Barashkova A. I. Method for collecting ticks. Patent RU 2544088. Priority date 08/10/2013. Date published 10/03/2015.
7. Agoulona A., Hoch T., Heylen D., Chalvet-Monfray K., Plantard O. Unravelling the phenology of Ixodes

- frontalis, a common but understudied tick species in Europe. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019; 10 (3): 505–512.
8. Baauw A. H., Heyne H., Williams K. S., Hill R. A., Heitkönig I. M. A., Williams S. T. First records of *Hyalomma rufipes* and *Ixodes neitzi* (Acari: Ixodidae) found on large carnivores in South Africa. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019; 10 (1): 128–131.
 9. Kovalev S. Y., Fedorova S. Zh., Mukhacheva T. A. Molecular features of *Ixodes kazakstani*: first results. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2018; 9 (3): 759–761.
 10. Rar V., Livanova N., Sabitova Y., Igolkina Y., Tkachev S., Tikunov A., Babkin I., Golovljova I., Panov V., Tikunova N. *Ixodes persulcatus/pavlovskyi* natural hybrids in Siberia: Occurrence in sympatric areas and infection by a wide range of tick-transmitted agents. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019; 10 (6): 101254.
 11. Reshetnikov A. D., Barashkova A. I., Popov E. N. A variety of harmful insects (Diptera) and ticks (Acari: Ixodida), study of their life cycle, and creation of preventive measures for agricultural animals. Emerging Threats for Human Health Impact of Socioeconomic and Climate Change on Zoonotic Diseases Program and Abstract Book. 2018; 22.
 12. Verdugo C., Jiménez O., Hernández C., Álvarez P., Espinoza A., González-Acuña D. Infection with *Borrelia chilensis* in *Ixodes stilesi* ticks collected from Pudu puda deer. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2017; 8 (5): 733–740.

УДК 619:576.895.122.25

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-46-52

Адаптация взаимоотношений в системе «паразит–хозяин» при паразитировании *Paramphistomum cervi* в тонком кишечнике овец

Оксана Ивановна Бибик¹, Иван Алексеевич Архипов², Любовь Васильевна Начева¹,
Михаил Сергеевич Боборыкин¹

¹ Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, 650029, г. Кемерово,
ул. Ворошилова 22а, e-mail: ok.bibik@yandex.ru

² 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», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28,
e-mail: arkhipovhelm@mail.ru

Поступила в редакцию: 24.12.2019; принята в печать: 20.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучить микроструктурные изменения в процессе адаптации компонентов при формировании системы «паразит–хозяин» на примере паразитирования *Paramphistomum cervi* в тонком кишечнике спонтанно инвазированных овец.

Материалы и методы. Особенности изменений микроструктуры тонкой кишки в системе «паразит–хозяин» на примере паразитирования *P. cervi* в кишечнике овец изучали при использовании общеизвестных гистологических методов. Кусочки ткани тонкой кишки овец с *P. cervi* (Zeder, 1790) после фиксации в 70%-ном спирте обрабатывали по общепринятой гистологической методике и заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гистологическими красителями и изучали в световом микроскопе.

Результаты и обсуждение. Микроструктурный анализ особенностей взаимоотношения в системе «паразит–хозяин» показал, что слизистая оболочка тонкой кишки овец в присутствии *P. cervi* выглядит резко утолщённой. Обнаружено набухание эпителия ворсинок и крипт, его вакуолизация и зернистая дистрофия. Местами выявлена пролиферация эпителиального пласта слизистой оболочки, за счет чего наблюдается гиперплазия эпителия, в некоторых случаях переходящая в метаплазию. Проплиферация и гиперплазия (метаплазия) в эндостации хозяина в присутствии паразита способствуют: 1. стабильности паразито-хозяинной системы и участию в трофике трематод; 2. определению клинко-морфологической картины трематодоза; 3. прогнозированию последствий данной патологии для хозяина. Адгезия в микроструктурном комплексе «тегумент трематод – эпителиальная ткань ворсинок тонкой кишки» при парамфистомозе овец на уровне контакта двух гликокаликсных слоёв – тегумента *P. cervi* и поверхности эпителиальных клеток ворсинок кишечника хозяина, а также единое окрашивание гистологическими методами участков контакта паразита и хозяина в результате смешивания компонентов тегумента трематод и ткани тонкой кишки хозяина при глубокой адгезии, указывает на состоявшиеся взаимные отношения между компонентами единой системы «паразит–хозяин».

Ключевые слова: *Paramphistomum cervi*, овцы, тонкая кишка, микроструктура, адаптация, адгезия.

Для цитирования: Бибик О. И., Архипов И. А., Начева Л. В., Боборыкин М. С. Адаптация взаимоотношений в системе «паразит–хозяин» при паразитировании *Paramphistomum cervi* в тонком кишечнике овец // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 46–52. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-46-52>

© Бибик О. И., Архипов И. А., Начева Л. В., Боборыкин М. С., 2020

Adaptation of the Relationship in the "Parasite–Host" System with Parasitism *Paramphistomum cervi* in the Small Intestine of Sheep

Oksana I. Bibik¹, Ivan A. Arkhipov², Lyubov V. Nacheva¹, Michail S. Boborykin¹

¹ Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a Voroshilov Str., Kemerovo, 650029, e-mail: ok.bibik@yandex.ru

² All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: arkhipovhelm@mail.ru

Received on: 24.12.2019; accepted for printing on: 20.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying microstructural changes in the process of adaptation of components during the formation of the "parasite–host" system by the example of *Paramphistomum cervi* (Zeder, 1790) parasitizing in the small intestine of spontaneously infected sheep.

Materials and methods. Peculiarities of changes in the microstructure of the small intestine in the "parasite–host" system were studied using parasitization of *P. cervi* in the intestines of sheep using well-known histological methods. Pieces of tissue of the small intestine of sheep with *P. cervi*, after being preserved in 70% alcohol, were processed according to the generally accepted histological procedure and embedded in paraffin. Sections 5–7 µm in thickness were stained with histological stains and examined under a light microscope.

Results and discussion. Microstructural analysis of the characteristics of the relationship in the "parasite–host" system showed that the mucous membrane of the small intestine of sheep in the presence of *P. cervi* looks sharply thickened. Swelling of the epithelium of villi and crypts, its vacuolization and albuminoid degeneration were found. In some places, proliferation of the epithelial layer of the mucous membrane was detected, due to which epithelial hyperplasia is observed, in some cases turning into metaplasia. Proliferation and hyperplasia (metaplasia) in the endostation of the host in the presence of the parasite contribute to: 1. stability of the parasite–host system and the participation of trematodes in trophism; 2. determination of the clinical and morphological picture of trematodose; 3. predicting the effects of this pathology on the host. Adhesion in the microstructural complex "trematode tegument – epithelial tissue of the villi of the small intestine" in ovine paramphistomosis at the contact level of two glycocalyx layers – the tegument of *P. cervi* and the surface of the epithelial cells of the villi of the host's intestine, as well as single histological staining of the sites of contact between the parasite and the host as a result of mixing the components of the trematode tegument and the tissue of the host's small intestine with deep adhesion indicate the established mutual relations between the components of a single system "parasite–host".

Keywords: *Paramphistomum cervi*, sheep, small intestine, microstructure, adaptation, adhesion.

For citation: Bibik O. I., Arkhipov I. A., Nacheva L. V., Boborykin M. S. Adaptation of the relationship in the "parasite–host" system with parasitism *Paramphistomum cervi* in the small intestine of sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal* = Russian Journal of Parasitology. 2020; 14 (1): 46–52. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-46-52>

Введение

Парамфистомоз жвачных животных широко распространён во многих природно-климатических зонах России [3, 5, 7, 8]. Академик К. И. Скрябин (1949) писал: «Вопрос о патогенном воздействии парамфистом не является ещё достаточно ясным. По-видимому, на различных стадиях своего развития пара-

зит может представлять различную степень патогенности».

Для разработки мер борьбы с отдельными видами парамфистом и лечения, вызываемых ими заболеваний в первую очередь требуется знание биологии возбудителя. В связи с этим изучение взаимоотношений в системе «паразит–хозяин» остаётся в настоящее время акту-

альным, имеет научно-практический интерес и может быть использовано при разработке лечебно-профилактических мероприятий.

Паразит и хозяин – взаимосвязанные элементы единой биологической системы «паразит–хозяин», обитающие в конкретных условиях среды. В процессе эволюции системы «паразит–хозяин» вырабатываются взаимные приспособления у обоих партнёров, обеспечивающие относительную устойчивость этой системы. Изучение биологических основ патогенеза гельминтозов показало, что взаимоотношения гельминтов с органами и тканями хозяина, их механическое и токсическое воздействие, равно, как и реакции со стороны хозяина, являются причиной и основной сутью гельминтологического процесса.

Биологическая адаптация паразита состоит в способности подавлять активность реакции тканей хозяина образовывать барьер («ксенопаразитарный»), как адаптивный защитный блок. Ксенопаразитарный барьер объясняется морфологическим выражением паразито-хозяинного взаимодействия, которое можно охарактеризовать как биологически целесообразный комплекс адаптивных реакций, направленных на установление длительных стабильных и относительно бесконфликтных отношений с паразитом [4]. Возникновение ксенопаразитарного барьера является необходимым морфофункциональным звеном, которое не только объединяет, но и разъединяет биологически неоднородные организмы, которые должны достичь динамического соглашения, предотвращая иммунные конфликты и способствуя формированию гомеорезиса [9], функционирующего с избирательной проницаемостью [1].

Установлено, что взаимоотношения между паразитом и хозяином осуществляются с помощью адгезивных процессов, в которых участвует ксенопаразитарный барьер [6, 11]. Адгезия – сложный процесс, необходимый для приспособления двух сочленов одной системы «паразит–хозяин», в которой паразит выступает как раздражитель, а хозяин отвечает активными процессами выброса биологических веществ, необходимых паразиту для поддержания его трофики. Выявлено два вида адгезии [6]: 1. Трансэпителиальный контакт, когда тегумент трематод примыкает к эпителиальным клеткам эндостации хозяина,

сохраняющим свою структуру и тинкториальные свойства при гистохимических реакциях; 2. Интрафибрилярная инплантация, которая характеризуется слиянием тканей паразита и хозяина в единый морфо-функциональный комплекс, представляющий интерференцию, при которой в зонах адгезии эпителиальный слой эндостации хозяина отсутствует, а в адгезивном процессе участвуют соединительнотканые волокна его пограничной зоны и плотно прилипающий к ней тегумент паразита.

Состоявшаяся система «паразит–хозяин» с повышенной жизнеспособностью характеризуется взаимосохранившейся динамической стабилизацией и энергетическим балансом, обеспечивающим обмен веществ между партнерами в процессе их сосуществования. Исследователями, изучавшими взаимоотношения в системе «паразит–хозяин» при разных гельминтозах установлено, что в эндостации среды первого порядка формирование системы «трематоды – эпителий ворсинки тонкой кишки млекопитающего» сопровождается преобладанием воспалительно-пролиферативных процессов [2, 4, 6, 9, 10].

Цель исследования – изучить микроструктурные изменения в процессе адаптации компонентов при формировании системы «паразит–хозяин» на примере паразитирования *P. cervi* в тонком кишечнике спонтанно инвазированных овец.

Материалы и методы

Особенности изменений микроструктуры тонкой кишки в системе «паразит–хозяин» на примере паразитирования *P. cervi* (Zeder, 1790) в кишечнике овец изучали при использовании общеизвестных гистологических методов. Кусочки ткани тонкой кишки овец с *P. cervi* после фиксации в 70%-ном спирте обрабатывали по общепринятой гистологической методике и заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гистологическими красителями и изучали в световом микроскопе.

Результаты и обсуждение

Адаптивные реакции эндостаций паразита зависят от локализации трематод в среде первого порядка – организме хозяина, в которой между хозяином и гельминтом складываются определенные трофические связи. Хозяин в присутствии паразита стремится сохранить морфологические и физиологические

реакции, позволяющие достичь определённой степени стабилизации сформировавшейся системы «паразит–хозяин» с относительным физиологическим равновесием.

Анализ особенностей взаимоотношения в системе «паразит–хозяин» на примере паразитирования парамфистом в кишечнике овец показал, что *P. cervi* располагаются на верхушках кишечных ворсин листовидной формы, при этом находясь между пальцевидными ворсинками, что создает условия для наилучшего контакта между паразитом и хозяином. За счет такого контакта и прикрепления парамфистомы обладают двоякой диманичностью: прикреплением задней частью и относительной подвижностью передней части.

На гистологических микропрепаратах ворсинки тонкой кишки овец – тонкие выпячивания слизистой оболочки кишечника пальцевидной и листовидной формы, выступающие в просвет кишечника, в норме выстланы однослойным цилиндрическим эпителием с разновидностью трех типов клеток: каёмчатых, бокаловидных (экзокриноциты) и аргирофильных (эндокриноциты). Основную группу составляют каемчатые клетки, в которых различаются апикальная часть с каемкой и базальная часть с ядром. Среди этих клеток одиночно располагаются бокаловидные клетки, секретирующие слизь. На гистологических срезах представлены разные стадии экзокринной секреции бокаловидных клеток, за счет чего их строение выглядит неодинаково. Небольшие аргирофильные клетки с мелкой зернистостью (называемые клетками Кульчицкого) – эндокриноциты в эпителии ворсинок отмечаются редко. Эпителиальная выстилка крипт – углублений эпителия, находящихся в слизистом слое оболочки стенки кишки, имеет более разнообразные виды клеток. Крипальное дно лежит над мышечным слоем слизистой оболочки, а их устье открывается в просвет между ворсинами. Основную массу составляют каемчатые клетки. Особенностями клеточного разнообразия следует считать наличие цилиндрических клеток – безкаемчатых, располагающихся в нижней половине крипт, и клеток Панета, встречающихся на дне крипт поодиночке, или группами с апикальной зернистостью цитоплазмы.

Установлено, что трематоды не располагаются в глубине крипт, а локализуются на уровне

не устья крипт, захватывая ткань слизистой оболочки часто вместе с листовидной ворсинкой. Складки, ворсинки и крипты кишечника при макроскопическом осмотре имеют обычный вид, среди них располагаются парамфистомы, которые повторяют форму ворсины, что указывает на конгруэнтность трематод, и являются адаптивным компонентом паразитирования в данной эндостации. Это не расценивается как чужеродность и способствует снижению напряженности конфликта между паразитом и хозяином. Конгруэнтность поверхности трематод с окружающей тканью хозяина в своих работах описывали и другие учёные [4, 12].

Микроструктурный анализ особенностей взаимоотношения в системе «паразит–хозяин» показал, что слизистая оболочка тонкой кишки овец в присутствии *P. cervi* выглядит резко утолщённой (рис. 1). *P. cervi* вызывают морфологические изменения тонкой кишки овец в виде воспаления атипичного характера. Обнаружено набухание эпителия ворсинок и крипт, его вакуолизация и зернистая дистрофия.

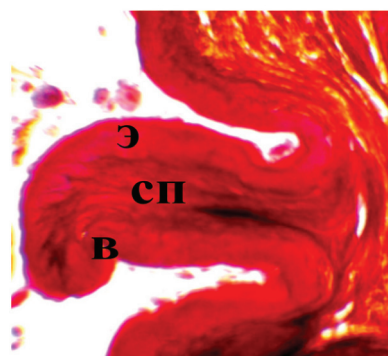


Рис. 1. Фрагмент тонкой кишки овцы при парамфистомозе:

в – ворсинка тонкой кишки; э – эпителий;
сп – собственная пластинка слизистой оболочки
(микрофото, увел. 10 × 8; окраска по Маллори)

В соединительнотканной основе слизистой оболочки кишечника отмечаются выраженные признаки воспалительного процесса: отечность, круглоклеточная инфильтрация, расширение сосудов микроциркулярного звена. Местами выявляется пролиферация эпителиального пласта слизистой оболочки, за счет чего наблюдается гиперплазия эпителия, в некоторых случаях переходящая в метаплазию. Каемчатые клетки эпителия, несмотря

на увеличение их числа, теряют свою форму и зачастую у них отсутствуют микроворсинки, что может нарушать процессы пищеварения. Активность бокаловидных клеток усиливается и увеличивается количество их экзокринной слизи. Базальная мембрана эпителиального пласта сохраняет свои контуры; её волокна, которые окрашиваются по Маллори в синий цвет, разрастаются и на гистологических препаратах мембрана утолщена. Коллагеновые волокна набухают и подвергаются фибриллярному разволокнению. Под базальной мембраной располагается рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань собственного слоя слизистой оболочки кишечника. В этом участке ткани проходят сосуды (кровеносные и лимфатические) и нервы, ориентированные вдоль ворсинки. В основном веществе ворсинки наблюдается небольшое число эозинофилов, гранулы которых по Маллори окрашиваются в ярко-оранжевый цвет. Эозинофильная реакция является защитным механизмом организма хозяина на внедрение парамфистом в кишечник хозяина. Инфильтрация эозинофилами ворсинок кишечника указывает на отсутствие выраженного хронического процесса, то есть фиброз ещё не сформирован.

Пролиферация и гиперплазия (метаплазия) в эндостации хозяина в присутствии паразита способствуют: 1. стабильности паразито-хозяинной системы и участию в трофике трематод; 2. определению клинко-морфологической картины трематодоза; 3. прогнозированию последствий данной патологии для хозяина.

Чётко выявляются адгезивные взаимодействия на уровне системы «*P. cervi* – эпителий слизистой оболочки кишечника овцы» – плотного контакта в разных морфологических вариантах адгезии, что связано с различной локализацией паразита в эндостации хозяина:

- 1) с присасыванием гельминта задней присоской к листовидной ворсинке;
- 2) с взаимодействием тегумента паразита с его латераль-

ной поверхности и поверхностным слоем эпителиального слоя пальцевидной ворсинки.

Микроструктурные особенности адгезии зависят от степени взаимодействия паразита с хозяином.

На первом этапе адгезивного взаимодействия при сближении паразита с тканью хозяина на уровне гликокаликсного слоя в образовании адгезии участвуют два гликокаликсных слоя – тегумента парамфистом и поверхности эпителиальных клеток ворсинок кишечника хозяина (рис. 2).

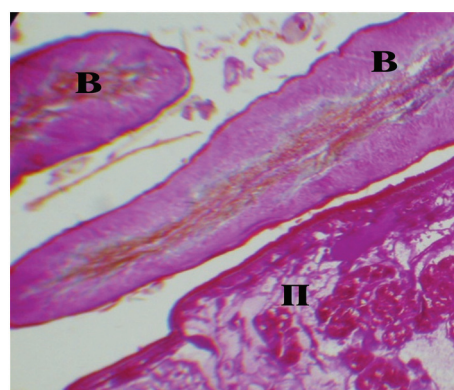


Рис. 2. Фрагменты тонкой кишки овцы и паразита:
в – ворсинка тонкой кишки; п – паразит
(микрофото, увел. 10 × 8; окраска по Маллори)

Два гликокаликсных слоя паразита и хозяина образуют плотный контакт, через который происходят обменные процессы между гельминтом и его эндостацией. Это так называемый трансэпителиальный контакт (табл. 1).

Таблица 1

**Варианты адгезии паразита и хозяина
при парамфистомозе**

Морфологическая структура	Виды адгезии	
	Трансэпителиальный контакт	Интрафибрилярная инплантация
Эпителий слизистой оболочки кишечника	Сохранен	Отсутствует
Пролиферация	Наблюдается	Отсутствует
Гистологическая дифференцировка тканей паразита и хозяина	Тегумент паразита и структуры слизистой оболочки тонкой кишки различимы	Фибриллярные структуры базальной мембраны тегумента и тегументальной выстилки задней присоски парамфистом переплетены с волокнами базальной мембраны эпителия ворсинок тонкой кишки

На втором этапе адгезивного взаимодействия формируется глубокий контакт, при котором наблюдается проникновение (про-растание) соединительнотканых волокон тегумента парамфистом с таковыми тканями хозяина (рис. 3). При откреплении тела гельминта от ворсинки происходит отслоение с прилипанием к тегументу паразита поверхностного слоя эпителиальной выстилки кишечника и последующая её десквамация. В данном случае наблюдается более выраженная травматизация кишечной стенки, как результат разрушения глубоких адгезивных связей, которые обусловлены интрафибриллярной инплантацией паразита и хозяина.

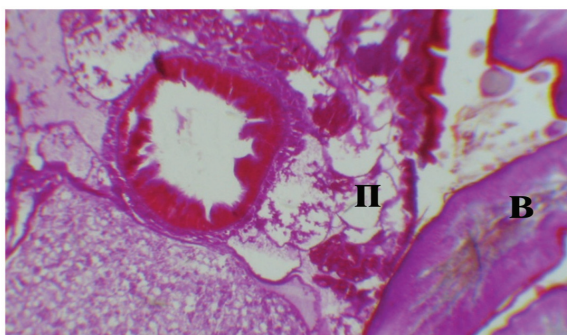


Рис. 3. Фрагменты тонкой кишки овцы и паразита: в – ворсинка тонкой кишки; п – паразит (микрофото, увел. 10 × 8; окраска по Маллори)

Адгезия в морфологическом комплексе «тегумент – эпителиальная ткань ворсинки тонкой кишки» при парамфистомозе овец на уровне контакта двух гликокаликсных слоёв – тегумента *P. cervi* и поверхности эпителиальных клеток ворсинок кишечника хозяина указывает на состоявшиеся взаимные отношения паразита и хозяина. Глубокая адгезия подтверждает гистологическое единство участков контакта паразита и хозяина, которое проявляется при окрашивании гистологическими методами. Смешивание компонентов тегумента трематод и ткани эндостации хозяина, участвующих в адгезивном процессе, свидетельствует о состоявшейся системе «паразит–хозяин». Микроструктурные изменения эндостации хозяина при парамфистомозе позволяют охарактеризовать тканевую реактивность хозяина как комплекс адаптивных реакций, направленных на установление длительных стабильных и относительно бесконфликтных отношений с паразитом, направлен-

ных на повышение жизнеспособности общей системы «паразит–хозяин». А установленные виды адгезии являются микроструктурными отражениями стадий формирования паразито-хозяинной системы, обеспечивающей генез самой паразитарной системы на уровне «парамфистомы – кишечника хозяина».

Заключение

Микроструктурные изменения в системе «паразит–хозяин», изученные на примере паразитирования *P. cervi* в тонкой кишке овец, раскрывают механизмы адаптогенеза взаимоотношений в состоявшейся (при формировании) системе «паразит–хозяин», что важно знать при изыскании новых препаратов для борьбы с гельминтозами и разработки эффективных схем их лечения.

Литература

1. Адоева Е. Я., Чеснокова М. В. Специфическая инкапсуляция тканевых личинок гельминтов как особая форма взаимоотношений паразита и хозяина // Тезисы докладов Всероссийской научной конференции «Взаимоотношения паразита и хозяина». М., 1998. 1 с.
2. Бибик О. И. Морфофункциональная характеристика органов и тканей паразита и хозяина при трематодозах после химиотерапии антигельминтиками: дис. ... д-ра биол. наук. М., 2012. 360 с.
3. Буканов А. М. Патоморфологические изменения в органах пищеварения крупного рогатого скота и овец при парамфистомозе: дис... канд. вет. наук. Уфа, 1999. 165 с.
4. Воробьева Е. И. Эколого-морфологические исследования систем «паразит–хозяин» при паразитировании трематод в разных эндостациях у млекопитающих: автореф. дис... канд. биол. наук. Алма-Ата, 1992. 19 с.
5. Газимагомедов М. Г., Биттиров А. М., Кабардиев С. Ш., Бегиев С. Ж., Алиева Ж. Р., Магомедов О. А., Биттирова А. А. Краевые особенности сезонной зараженности коз фасциолами, дикроцелиями и парамфистомами в субальпийской подзоне Кабардино-Балкарии // Материалы докладов научной конференции Всерос. о-ва гельминтол. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2016. Вып. 17. С. 122–124.
6. Додонов М. В. Микроморфологические особенности триады – печень, поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка – как ксенопаразитарный барьер в системе «паразит–хозяин» при описторхозе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2007. 23 с.

7. Кошеваров Н. И. Эпизоотология парамфистомоза крупного рогатого скота в Центральной части Нечерноземной зоны России и меры борьбы с ним: автореф. дис.... канд. вет. наук. М., 1997. 22 с.
8. Кряжев А. Л., Бирюков С. А., Лемехов П. А. Об эколого-эпизоотической ситуации распространения фасциолёза и парамфистомоза крупного рогатого скота в Вологодской области // Материалы докладов научной конференции Всерос. о-ва гельминтол. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2010. Вып. 11. С. 124–131.
9. Начева Л. В., Додонов М. В., Воробьева Е. И. Ксенопаразитарный барьер при описторхозе (гистологические и гистохимические исследования триады органов – печень, поджелудочная железа и двенадцатиперстная кишка). Кемерово-Москва, 2009. 137 с.
10. Нестерок Ю. А. Микроморфологические исследования триады органов – печень, поджелудочная железа и двенадцатиперстная кишка – после действия антигельминтиков при экспериментальном описторхозе: автореф. дис.... канд. биол. наук. М., 2013. 26 с.
11. Перминов А. А. Микроморфологические особенности адгезивных процессов при адаптогенезе в паразитарной системе на уровне «марита трематод-хозяин»: автореф. дис... канд. биол. наук. М., 2000. 26 с.
12. Штейнпрейс Т. А. Морфо-экологические исследования взаимоотношений в системе «паразит-хозяин» на примере паразитирования трематод у холоднокровных и теплокровных животных: автореф. дис... канд. биол. наук. М., 2000. 24 с.
13. паразитизация трематод в разных эндоэктазах млекопитающих: автореф. ... канд. биол. sci. Alma-Ata, 1992; 19. (In Russ.)
5. Gazimagomedov M. G., Battirov A. M., Kabardiev S. Sh., Begiev S. Zh., Alieva Zh. R., Magomedov O. A., Bittina A. A. Regional features of seasonal infection of goats by *Fasciola* sp., *Dicrocoelium* sp. and *Paramphistomum* sp. in subalpine subzone of Kabardino-Balkaria. *Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases"*. M., 2016; 17: 122–124. (In Russ.)
6. Dodonov M. V. The micromorphological features of the triad – the liver, pancreas, duodenum – as a xenoparasitic barrier in the parasite–host system in opisthorchosis: autoref. ... cand. biol. sci. M., 2007; 23. (In Russ.)
7. Koshevarov N. I. Epizootology of paramphistomosis in cattle in the Central part of the Non-chernozem zone of Russia and measures to combat it: autoref. cand. vet. sci. M., 1997; 22. (In Russ.)
8. Kryazhev A. L., Biryukov S. A., Lemekhov P. A. About the ecological-epizootic situation of the spread of fasciolosis and paramphistomosis in cattle in the Vologda region. *Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases"*. M., 2010; 11: 124–131. (In Russ.)
9. Nacheva L. V., Dodonov M. V., Vorobyeva E. I. Xenoparasitic barrier in opisthorchosis (histological and histochemical studies of the triad of organs – liver, pancreas and duodenum). Kemerovo–Moscow, 2009; 137. (In Russ.)
10. Nesterok Yu. A. Micromorphological studies of a triad of organs – the liver, pancreas and duodenum – after the action of anthelmintics in experimental opisthorchosis: autoref. cand. biol. sci. M., 2013; 26. (In Russ.)
11. Perminov A. A. Micromorphological features of adhesive processes during adaptogenesis in the parasitic system at the level of “marita trematode–host”: diss. ... cand. biol. sci. M., 2000; 26. (In Russ.)
12. Shteinpreys T. A. Morpho-ecological studies of relationships in the “parasite–host” system by the example of trematodes parasitizing in cold-blooded and warm-blooded animals: autoref. ... cand. biol. sci. M., 2000; 24. (In Russ.)

References

1. Adoeva E. Ya., Chesnokova M.V. Specific encapsulation of helminth tissue larvae as a special form of parasite-host relationship. *Tezisy докладов Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii «Vzaimootnosheniya parazita i khozyaina» = Abstracts of the All-Russian Scientific Conference "Parasite-Host Relationships"*. M., 1998; 1. (In Russ.)
2. Bibik O. I. Morphological and functional characteristics of the organs and tissues of the parasite and the host with trematodosis after chemotherapy with anthelmintics: dis. of ... Dr. Biol. sciences. M., 2012; 360. (In Russ.)
3. Bukanov A. M. Pathomorphological changes in the digestive organs of cattle and sheep with paramphistomiasis: autoref. ... cand. vet. sci. Ufa, 1999; 165. (In Russ.)
4. Vorobyeva E. I. Ecological and morphological studies of the “parasite–host” systems during

УДК 611.018:[616.36-06:616.995.122]-092.4

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-53-58

Морфологическое и биохимическое обоснование изменений в печени при описторхозе

Алевтина Анатольевна Сидельникова

Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а, e-mail: alieva-alevtina@mail.ru

Поступила в редакцию: 27.11.2019; принята в печать: 27.01.2020

Аннотация

Цель исследований: сопоставить структурные изменения в печени кроликов с биохимическими показателями при описторхозе в экспериментальных условиях.

Материалы и методы. Лабораторные исследования включали проведение биохимического анализа крови с определением количества аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) как основных маркеров воспаления и их соотношения, лактатдегидрогеназы (ЛДГ (общей)), креатинкиназы – КФК-МФ (мышечной), мочевой кислоты. Морфологические изменения печени определяли с помощью световой микроскопии и анализа макроскопической картины. Гистологические срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван Гизону (для выявления степени разрастания соединительной ткани).

Результаты и обсуждение. При биохимическом исследовании получили превышение показателей КФК-МВ в 1,93 раза, а ЛДГ – в 5,4 раза у зараженных животных. Количество мочевой кислоты было в пределах нормы. Показатели АСТ и АЛТ каждый по отдельности находились в пределах нормы, но соотношение подтверждало воспалительный процесс. При макроскопическом исследовании установлено фиброзирование края долей печени в виде ленты. При микроскопическом исследовании установлено секторальное поражение паренхимы печени с потерей цитоархитектоники и разрастанием соединительной ткани между дольками. Гепатоциты, лежащие на периферии долек, имели более выраженные структурные изменения по сравнению с центральными. В цитоплазме периферически расположенных гепатоцитов отмечали сегрегацию гранул гликогена цитоплазмы и набухание ядер. Таким образом, изменения в печени, происходящие при описторхозе на клеточном и тканевом уровнях, подтверждаются увеличением отдельных биохимических показателей и морфологическими изменениями печени, как одного из центральных органов биохимических процессов.

Ключевые слова: кролики, печень, описторхоз, морфологические изменения, биохимические показатели.

Для цитирования: Сидельникова А. А. Морфологическое и биохимическое обоснование изменений в печени при описторхозе // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 53–58.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-53-58>

© Сидельникова А. А., 2020

Morphological and Biochemical Substantiation of Hepatic Changes at Opisthorchosis

Alevtina A. Sidelnikova

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 22a Voroshilov Street, Kemerovo, 650056; e-mail: alieva-alevtina@mail.ru

Received on: 27.11.2019; accepted for printing on: 27.01.2020

Abstract

The purpose of the research is comparing structural changes in the liver of rabbits with biochemical parameters at opisthorchosis under experimental conditions.

Materials and methods. Laboratory studies included a biochemical blood test to determine the amount of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) as the main markers of inflammation and their ratio, lactate dehydrogenase (LDH (total)), creatine kinase – CPK-MF (muscle), and uric acid. Morphological changes in the liver were determined using light microscopy and analysis of a macroscopic pattern. Histological sections of the liver were stained with hematoxylin and eosin, and according to Van Gieson (to identify the degree of proliferation of connective tissue).

Results and discussion. A biochemical study obtained an excess of KFK-MV by 1.93 times, and LDH by 5.4 times in infected animals. The amount of uric acid was within normal limits. AST and ALT were within normal limits, but the ratio confirmed the inflammatory process. Macroscopic examination revealed fibrosis of the edge of the hepatic lobes in the form of a tape. Microscopic examination revealed a sectoral lesion of the liver parenchyma with loss of cytoarchitectonics and proliferation of connective tissue between the lobules. Hepatocytes lying on the periphery of the lobes had more pronounced structural changes compared to the central ones. Segregation of cytoplasmic glycogen granules and nuclear swelling were noted in the cytoplasm of peripherally located hepatocytes. Thus, changes in the liver that occur during opisthorchosis at the cellular and tissue levels are confirmed by an increase in individual biochemical parameters and morphological changes in the liver, as one of the central organs of biochemical processes.

Keywords: rabbits, liver, opisthorchosis, morphological changes, biochemical parameters.

For citation: Sidelnikova A. A. Morphological and biochemical substantiation of hepatic changes at opisthorchosis. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 53–58.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-53-58>

Введение

Описторхоз, как паразитарное заболевание с локализованным расположением паразита в желчных протоках, является широко распространенным в настоящее время. Биохимические показатели, изменяющиеся при описторхозе, не имеют самостоятельного клинического значения, однако могут быть значимы в комплексной оценке с морфологическими изменениями.

При описторхозе у больных отмечают увеличение уровня АЛТ из-за разрушения паренхимы печени, с разрушением мембран клеток и выхода их цитоплазматических ферментов [1]. АЛТ повышен при гепатитах разного происхождения, токсического поражения и циррозов. АСТ повышается из-за повреждения цитоплазмы и митохондрий клеток печени, почек, миокарда и волокон скелетных мышц [4]. Сочетание этих ферментов характеризует активность патологических процессов, протекающих в печени [7]. Другие показатели, такие как ЛДГ, КФК, мочевая кислота при описторхозе обычно остаются без внимания. Также, при описторхозе отмечают гипербилирубинемия в 15,7% случаев [2]. В патоморфологическом исследовании при хроническом описторхозе выявляли цитолитический син-

дром в 40,3% случаев, фиброзирование в 2,6%. Известно, что при описторхозе происходит фиброз печени, сопровождаемый изменением желчевыводящих путей по типу холангита [3, 7]. При острой фазе описторхоза установлено изменение ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов, нарушение форм долек печени, макроскопически – увеличение печени в размере [5, 6].

Целью наших исследований было: сопоставление структурных изменений в печени кроликов с биохимическими показателями при описторхозе в экспериментальных условиях.

Материалы и методы

При проведении эксперимента учитывали «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Работа проведена на 10 животных (кролики, самцы). Животных заражали метацеркариями *Opisthorchis felineus* (S. Rivolta, 1884 г.) перорально. Метацеркарии паразита выделяли вручную из мышечной ткани рыб (елец, р.Томь, г. Томск). Для контроля видовой принадлежности и жизнеспособности личинок использовали световую микроскопию при увеличении $\times 100$, $\times 400$, а также путем инцистирования. Зараженность кроликов подтверждали обнаружением яиц

O. felinus в фекалиях по методу Parasер более чем через 1 мес. после заражения. Через 1,5 года проводили биохимическое исследование. Для этого в утренние часы, натощак проводили катетеризацию вен передних конечностей; через канюлю получали 4 мл венозной крови. Кровь помещали в герметичные пробирки, затем отделяли плазму крови в центрифуге в течение 5 мин. со скоростью 100 об./мин. После этого плазму инкубировали в течение часа при комнатной температуре. Биохимическое исследование проводили при помощи гематологического анализатора лаборатории больницы г. Кемерово. Определяли содержание лактатдегидрогензы (ЛДГ), креатинкиназы-МВ (КФК-МВ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), мочевины. Полученные данные обрабатывали статистически. Животных в конце эксперимента усыпляли наркозной смесью. Затем оценивали макроскопическую картину печени. Проводили аутопсию печени с фиксацией в смеси формалина – воды (1 : 10) с повторной перезаливкой через сутки. Гистологический материал готовили стандартной проводкой. Ультратонкие срезы готовили с помощью санного микротомы, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты печени исследовали с помощью световой микроскопии при различных увеличениях, а также с помощью иммерсионной микроскопии.

Результаты и обсуждение

При изучении структур в печени обнаружено изменение нормальной структуры

органа. Отмечается наличие секторального поражения органа. Часть печеночных долек сохранила нормальное строение. Повидимому, это та часть, которая имела выраженную регенераторную активность за счет наличия камбиальных элементов, сохранности структур, и факторов, выделяемых паразитом. Другая часть долек печени теряла шестигранную призматическую форму, дольки имели округленную форму разной величины. Междольковая соединительная ткань, в норме лежащая лишь в области портальных трактов, разрасталась, окружала дольки с одной или всех сторон.

При патологоанатомическом исследовании в макроскопической картине органа отмечали сохранность центральных частей долей печени и, наоборот, лентовидное фиброзирование края долей печени, продолжительность которого составляла 7–12 см, а ширина 0,1–0,8 см. Отмечали увеличение размеров печени.

При биохимическом исследовании установлено повышение уровня фермента КФК-МВ в плазме (табл. 1). Так, при нормальном значении от 24 U/L (ед./л) показатели КФК-МВ достигали значений от 299 до 600 ед./л. При сравнении показателя КФК-МВ у зараженных описторхисами кроликов наблюдали превышение значений контрольных (незараженных) животных на 206,2 ед./л (в 1,93 раза). При межгрупповом сравнении данных U-критерий Манна-Уитни составил 10, критическое значение 23, различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы ($P \leq 0,05$).

Таблица 1

Биохимические показатели крови при описторхозе

Биохимический показатель	Нормальные значения показателя, ед./л	Значение показателя для групп	
		опытной	контрольной
КФК-МВ	24–170	427,8±163,8	221,6±36,8
ЛДГ	132–252	1311,4±575	244,8±70,9
АСТ	5–40	24,2±5,54	16±3,8
АЛТ	5–40	31,2±10,37	16,8±2,77
АСТ/АЛТ	1 : 1	1 : 1,29	1 : 0,95
Мочевина	2,5–8,3	7,1±0,73	6,22±0,35

Содержание КФК-МВ повышается при поражении мышечной ткани и является специфическим индикатором. Обычно, этот фермент является внутриклеточным и отвечает за энергетический обмен клеток. Его повышение у кроликов, имеющих ограниченный режим движения и отсутствие выраженной мышечной нагрузки конечностей, позволяет судить о поражении других мышц, входящих в состав органов с повышенной физиологической нагрузкой, таких как сердце и диафрагма. Фермент попадает в кровоток, где в норме находится в незначительном количестве, вследствие повреждения мембран клеток при гипоксии и (или) ином поражении. Так, нами уже отмечалось наличие признаков гипоксических изменений в печени при описторхозе. Также известно, что рост соединительной ткани происходит аналогично в условиях снижения оксигенации тканей. Значит, перипортальный фиброз долек печени может провоцироваться гипоксией тканей, что подтверждает высокий уровень КФК-МВ. Причиной гипоксии в этом случае может являться как ангиопатия (воспалительные изменения кровеносных сосудов порталных трактов), в том числе их склерозирование из-за разрастания соединительной ткани, вследствие чего ткани не кровоснабжаются в полном объеме, так и перераспределения давления в сосудах печени из-за секторального воспалительного процесса, а также воспаление мышц диафрагмы, что приводит к поверхностному дыханию.

Формируемый окислительный стресс провоцируется перерастратой кислорода в митохондриях с выделением большого количества АТФ из-за резкой стимуляции роста новых клеток и коллагеногенеза. Сам же паразит является анаэробом и кислород не потребляет. Однако, выделяемые им факторы роста могут приводить к локальной перестройке тканей печени.

Повышение КФК-МВ может происходить из-за хилеза пробы или повышенного гемолиза. Отмечают повышение КФК-МВ при ряде инфекционных болезней, но данных по описторхозу нет. Причина этого – формирование ряда макрокомплексов, где изофермент связывается с Ig G, реже – Ig A. Подобные иммуноглобулины формируются при описторхозе, а значит повышение КФК-МВ может служить неспецифическим маркером. Наличие макрокомплексов выявляют у 14% больных циррозом печени, у 16% больных гепатокарциномой.

При исследовании гепатоцитов зараженных описторхисами кроликов отмечено, что периферически лежащие клетки имеют более выраженные изменения ядра и цитоплазмы по сравнению с центральными. Нами установлено изменение тинкториальных свойств цитоплазмы периферических гепатоцитов, проявляемое как слабая оксифилия, чередующаяся с мозаичной окраской за счет сегрегации гранул гликогена цитоплазмы. Центральные гепатоциты по сравнению с ними имели равномерную окраску цитоплазмы. У отдельных клеток отмечали стирание границ кариолеммы, характеризующее набухание ядер. Гепатоциты, лежащие в дольке периферически, выполняют задачи синтеза всех основных белков крови и других веществ, относящихся к системе свертывания. При недостатке кислорода происходит угнетение клеточного синтеза. В данном случае происходит избирательное распределение кислорода, необходимое для самоподдерживания клеток. По сути, происходит зашлаковывание клетки оксидом углерода, что приводит к повышенному потреблению клеткой кислорода, которое не покрывает его испытываемый дефицит. Так, поражение миокарда не коронарного генеза, о чем свидетельствует высокий уровень КФК-МВ, возможно при нарастании интоксикации из-за поражения гепатоцитов, лежащих в дольке центрально. Гепатоциты, расположенные центрально, могут снижать антиоксидантную функцию из-за снижения количества и качества ферментов лизосом, продуцируемых в агранулярной эндоплазматической сети. Водно-электролитные нарушения также могут провоцировать изменения гепатоцитов дольки, что сопровождается набуханием их ядер.

Референсные значения ЛДГ в норме у человека составляют 135–225 ед./л, у кролика – 132–252 ед./л, т. е. показатели между видами можно считать примерно одинаковыми с погрешностью 3–27 ед./л. При сравнении ЛДГ у зараженных кроликов и контрольных его значение больше на 1066,6 ед./л (в 5,4 раза). При межгрупповом сравнении U-критерий Манна-Уитни равен 0, критическое значение 23, различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы ($P \leq 0,05$).

ЛДГ является цинксодержащим клеточным ферментом, превращающим молочную кислоту в пируват в клетках поперечнополосатой соматической и сердечной мышечной

ткани, в клетках печени и почек, а также эритроцитах. Высокий уровень ЛДГ регистрируют при значительном разрушении тканей и клеток; это маркер клеточной деструкции. Клинико-диагностическое значение высокого уровня ЛДГ отмечают при гепатите, гемолизе эритроцитов.

При изучении нами мазков периферической крови отмечали повреждение эритроцитов, сладж-симптом и пойкилоцитоз при остром описторхозе. Это подтверждает появление нарушений в противосвертывающей системе крови. Гемолиз эритроцитов при описторхозе может происходить в клетках ретикулоэндотелиальной системы, таких как макрофаги селезенки, красного костного мозга и клетках Купфера. При исследовании гистоархитектоники печени было обнаружено увеличение размеров клеток Купфера, которые выполняют фагоцитоз нагруженных антигенами эритроцитов. Также, в печени при описторхозе отмечается поражение значительного числа гепатоцитов, расположенных вблизи зоны инвазии, что и может отражаться в повышенном уровне ЛДГ. Однако, увеличения размеров селезенки при макроскопическом исследовании нами не установлено. Значительные отклонения в содержании ЛДГ подтверждают наблюдаемые морфологически признаки окислительного стресса, происходящего в гепатоцитах при описторхозе, формированием грануляционной ткани в области порталных трактов.

Ферменты АСТ и АЛТ служат в качестве маркеров воспалительных процессов в печени; при повышении их количества у больных отмечается цитолитический синдром. Так, при описторхозе [3] у больных в острой фазе выявлено повышение активности этих ферментов в диапазоне от 2 до 7 раз в сравнении с нормой. Хроническая фаза, сопровождаемая желтухой, у многих больных сопровождается повышенным содержанием АЛТ.

При исследовании зараженных описторхисами кроликов на содержание данных ферментов в плазме крови установлено, что их значения находятся в пределах нормы. Однако, по сравнению с группой контроля по показателю АСТ отмечается превышение на 8,2 ед./л (в 1,5 раза больше). У-критерий Манна-Уитни при межгрупповом сравнении равен 12, критическое значение 23, различия уровня

признака в сравниваемых группах статистически значимы ($P \leq 0,05$).

Значение АЛТ у зараженных кроликов по сравнению с группой контроля превышает на 14,4 ед./л (в 1,85 раза больше). У-критерий Манна-Уитни при межгрупповом сравнении равен 10, критическое значение 23, различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы ($P \leq 0,05$).

При соотнесении показателей было отмечено, что у зараженных кроликов значение соответствует норме с небольшой погрешностью в 0,05 ед./л. В опытной группе соотношение АСТ/АЛТ отличается от нормальных значений в сторону увеличения нижнего показателя на 0,3 ед./л. Такое изменение характеризует воспалительный процесс в печени. При описторхозе, как в острой, так и в хронической фазе, у больных людей наблюдают повышение содержания АЛТ, что связывают с повреждением мембран значительного числа клеток, ферменты которых и попадают в кровоток [7]. Показатель АЛТ с таким значением соответствует нижней границе диапазона значений при механической желтухе (30–150 ед./л) и почти – инфаркта миокарда (34–150 ед./л). В нашем эксперименте фермент повышен по сравнению с контролем, однако укладывается в диапазон нормальных значений, что, по-нашему мнению, можно связать с частичной компенсацией воспалительного процесса, вероятно за счет выделения паразитом пролиферативных факторов роста, необходимых для создания микросреды в окружающих паразита тканях, а также стимуляции репарации в тканях, способных к пролиферации.

Содержание мочевины в плазме крови зараженных кроликов соответствует значениям нормы, однако по сравнению с группой контроля больше на 0,88 (в 1,14 раз). У-критерий Манна-Уитни при межгрупповом сравнении равен 10, критическое значение 23, различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы ($P \leq 0,05$). Содержание мочевины в плазме крови повышается в случае нарушения пуринового обмена. Тем не менее, при описторхозе нарушения по данному показателю не было или оно было латентно и на момент исследования не проявлялось. Так, избыток мочевой кислоты может откладываться в тканях в виде солей, не обнаруживаясь в циркулирующей крови.

Таким образом, при биохимическом исследовании установлено, что при описторхозе в отдаленный период с момента заражения содержание мочевины, АСТ, АЛТ находятся в диапазоне нормальных значений. Лишь при учете соотношения АСТ/АЛТ выявлены признаки протекающего воспалительного процесса. В то же время, содержание КФК-МВ и ЛДГ достигают практически критических значений. Высокие значения данных показателей, кроме того, могут быть связаны с тем, что исследование проводилось в зимний период, что отражается на диете животных (сухой корм, малое потребление жидкости). В то же время, неоспоримо изменения всех показателей связаны с полиорганной недостаточностью, которая сопровождает течение описторхозной инвазии. Поражение одного из важнейших в детоксикации организма органа – печени проявляется на клеточном уровне и тканевом в виде локальной пролиферации междольковой соединительной ткани, фиброзировании края органа, нарушения гистоархитектоники классических печеночных долек.

Литература

1. Какорин С. В., Былова Н. А. Клинический случай высокого уровня креатинфосфокиназы // Архив внутренней медицины. 2015. № 2(22). С. 62–64.
2. Карбышева Н. В., Бобровский Е. А., Салдан И. П., Волчкова Е. В., Никонорова М. А., Немилостива Е. А. Манифестация патологии печени при хроническом описторхозе, вопросы диагностики и профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. № 1. С. 40–43.
3. Кузнецова В. Г., Краснова Е. И., Патурина Н. Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста // Лечащий врач. 2013. № 6. С. 74–78.
4. Руженцева Т. А., Милейкова Е. И., Моженкова А. В., Новоженова Ю. В., Кобызева О. М., Дубравитский В. А., Гребец Л. Л., Мешкова Н. А. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии // Лечащий врач. 2018. № 10. С. 80–83.
5. Сидельникова А. А., Начева Л. В. Новые аспекты гистоархитектоники печени в ранние сроки индуцированного описторхоза // Здоровье и образование в 21 веке. 2017. Т. 19, № 10. С. 321–323.
6. Сидельникова А. А., Начева Л. В. Гистологические особенности гепатоцитов при остром индуцированном описторхозе // Матер. XIII Междунар. заоч. науч.-практ. конф. «Наука в современном информационном обществе». 2017. Т. 3. С. 6–8.
7. Фролова О. В., Старцева О. Н. Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у больных острым и хроническим описторхозом // Фундаментальные исследования. 2004. № 3. С. 121–122.

References

1. Kakorin S.V., Bylova N. A. A clinical case of a high level of creatine phosphokinase. *Arkhiv Vnutrennei Meditsiny = Archive of Internal Medicine*. 2015; 2 (22): 62–64. (In Russ.)
2. Karbysheva N. V., Bobrovsky E. A., Saldan I. P., Volchkova E. V., Nikonorova M. A., Nemilostiva E. A. Manifestation of liver pathology in chronic opisthorchosis, issues of diagnosis and prevention. *Epidemiologiia i Infektsionnye Bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018; 1: 40–43. (In Russ.)
3. Kuznetsova V. G., Krasnova E. I., Paturina N. G. Opisthorchosis in the clinical practice of an infectious disease doctor. *Lechashchii Vrach = Treating Doctor*. 2013; 6: 74–78. (In Russ.)
4. Ruzhentseva T. A., Mileykova E. I., Mozhenkova A. V., Novozhenova Yu. V., Kobyzeva O. M., Dubravitsky V. A., Grebets L. L., Meshkova N. A. The meaning of elevated creatine kinase-MB in various extracardiac pathology. *Lechashchii Vrach = Treating Doctor*. 2018; 10: 80–83. (In Russ.)
5. Sidelnikova A. A., Nacheva L. V. New aspects of liver histoarchitectonics in the early stages of induced opisthorchosis. *Zdorove i Obrazovanie V 21 Veke = Health and Education in the 21st Century*. 2017; 19 (10): 321–323. (In Russ.)
6. Sidelnikova A. A., Nacheva L. V. Histological features of hepatocytes in acute induced opisthorchosis. Proceedings of the XIII International Extramural Scientific and Practical Conference “Science in the modern information society.” 2017; 3: 6–8. (In Russ.)
7. Frolova O. V., Startseva O. N. Comparative characteristics of blood biochemical parameters in patients with acute and chronic opisthorchosis. *Fundamentalnye Issledovaniya = Fundamental Research*. 2004; 3: 121–122. (In Russ.)

УДК 619:615.015.4

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-59-63

Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина

Виктория Владимировна Защепкина

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», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: zashchepkinavv@gmail.com

Поступила в редакцию: 25.11.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучить острую пероральную токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина.

Материалы и методы. Объектом исследования были лабораторные животные, которых содержали в виварии ВНИИП. Доклиническое исследование супрамолекулярного комплекса ивермектина проводили в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Для обработки экспериментальных данных при изучении супрамолекулярного комплекса ивермектина использовали метод Литчфилда и Уилкоксона в модификации З. Рота. Острую пероральную токсичность изучали при введении в желудок комплекса ивермектина и субстанции ивермектина для контроля в повышенных дозах белым мышам и крысам живой массой 18 и 160–180 г соответственно. На каждую дозу было взято по 10 мышей и 6 крыс. Препарат вводили однократно с помощью желудочного зонда в дозах от 40 до 350 мг/кг по ДВ. В течение 14 сут проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, а также проявлением симптомов интоксикации.

Результаты и обсуждение. Картина интоксикации у мышей и крыс была сопоставимой; также была выявлена зависимость числа павших особей от величины вводимой дозы. Токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина была в 3 раза ниже таковой субстанции ивермектина. Введение в состав препарата арабиногалактана способствует нивелированию негативного влияния ДВ (ивермектин) в супрамолекулярном комплексном препарате на организм животных. ЛД₅₀ субстанции ивермектина для мышей составила 82,0, для крыс – 165,0 мг/кг, супрамолекулярного комплекса ивермектина – соответственно 280,0 и 298,0 мг/кг (по препарату 14500 и 14598 мг/кг). Согласно ГОСТ 12.1.007-76 супрамолекулярный комплекс ивермектина относится к 4 классу опасности.

Ключевые слова: острая токсичность, супрамолекулярный комплекс, ивермектин, мыши, крысы, летальная доза.

Для цитирования: Защепкина В. В. Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 59–63. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-59-63>

© Защепкина В. В., 2020

Acute Oral Toxicity of the Supramolecular Complex of Ivermectin

Victoriya V. Zashchepkina

All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: zashchepkinavv@gmail.com

Received on: 25.11.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is to study the acute oral toxicity of the supramolecular complex of ivermectin.

Materials and methods. The object of the study was laboratory animals kept in the vivarium of the All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants. The preclinical study of the ivermectin complex was carried out in accordance with "Guidelines for the Experimental (Preclinical) Study of New Pharmacological Substances". To process the experimental data in the study of the supramolecular complex of ivermectin, the method proposed by Litchfield and Wilcoxon modified by Z. Roth was used. Acute oral toxicity was carried out with the administration of a complex of ivermectin and the substance ivermectin into the stomach for control in high doses in white mice and rats with a live weight of 18 and 160–180 g respectively. For each dose, 10 mice and 6 rats were used. The drug was administered once using a gastric tube in a doses from 40 to 350 mg/kg in terms of AS. For 14 days the general condition and behavior of animals, possible death, as well as the manifestation of symptoms of intoxication has been monitored.

Results and discussion. As our studies showed, the picture of intoxication in both species (mice and rats) was comparable, and the dependence of the number of dead animals on the administered dose was also revealed. Unlike the substance ivermectin, the toxicity of the supramolecular complex is 3 times lower. The introduction of arabinogalactan into the composition of the drug helps to level the negative effect of AS (ivermectin) in the supramolecular complex preparation on the animal organism. LD₅₀ of ivermectin substance for mice was 82.0, for rats – 165.0 mg/kg, supramolecular complex of ivermectin – 280.0 and 298.0 mg/kg respectively (according to the drug 14500 and 14598 mg/kg). According to GOST 12.1.007-76, the supramolecular complex of ivermectin belongs to hazard class 4.

Keywords: acute toxicity, antiparasitic supramolecular complex of ivermectin, mouse, rat, lethal dose (LD).

For citation: Zashchepkina V. V. Acute oral toxicity of the supramolecular complex of ivermectin. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 59–63. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-59-63>

Введение

Начало исследованиям на токсичность заложил Парацельс (1493–1541), который определил химические вещества, вызывающие токсичность животных и растений; определил безвредные и полезные свойства токсинов и доказал зависимость доза–ответ для лекарств. Ему принадлежит утверждение: «Все вещества – яды; нет таких, которые не являются ядом; правильная доза отличает яд от лекарства».

Матье Орфила (1787–1853) – испанский врач, химик и токсиколог; определял взаимосвязь между ядами и их биологические свойства, продемонстрировал конкретное повреждение органов, вызванное токсинами; с него начинается современная токсикология.

Использование животных в доклинических исследованиях на токсичность началось в 1920 г., когда J. W. Trevan предложил использовать тест «летальная доза 50%» (ЛД₅₀), чтобы определить смертельную дозу отдельных химических веществ. В начале 1960-х годов тысячи детей родились с врожденными дефектами, вызванными талидомидом. После этого начали изучать токсичность всех фармацевтических веществ исследуемых и новых препаратов.

Токсикологические методы скрининга препаратов и токсикологические исследования

отдельных веществ были разработаны в середине 1900-х годов.

Доклинические токсикологические исследования направлены на выявление активности токсических веществ, возникающих при введении фармакологического вещества в организм лабораторных животных. Они являются неотъемлемой частью исследований, доказывающих безопасность лекарственных средств. Доклинические токсикологические исследования необходимы для определения возможного риска гибели животных при проведении клинических исследований лекарственных средств.

Работу проводили по Государственному заданию 0577-2014-0006: Создание противопаразитарных препаратов нового поколения на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки, изучение особенностей метаболизма, биотрансформации, фармакокинетики в организме животных, фармако-токсикологические свойства и эффективности лечебных средств.

Разработка инновационных технологий получения противопаразитарных препаратов широкого спектра действия является важной проблемой в связи с высоким уровнем опасности распространения паразитарных болез-

ней в России, поэтому создание новых противопаразитарных средств остается одним из приоритетных направлений развития науки и техники.

Для дегельминтизации лошадей табунного содержания и диких животных в заповедниках вольным вскармливанием нами разработан препарат с применением механохимической нанотехнологии в виде супрамолекулярного комплекса на основе субстанции ивермектина в одну стадию без участия жидких фаз с использованием двух водорастворимых полимеров арабиногалактана и поливинилпирролидона до образования частиц размером от 0,1 (70%) до 10 микрон, представляющий собой супрамолекулярный комплекс в виде растворимого в воде порошка без вкуса с легко уловимым хвойным запахом [1, 4, 5].

Цель исследования – изучить острую пероральную токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина согласно Федеральному закону от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» для определения возможного риска гибели животных.

Материалы и методы

Объектом исследования были лабораторные животные, которых содержали в виварии ВНИИП – филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко в соответствии с правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Доклинические исследования комплекса ивермектина проводили в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ») [6].

Для обработки экспериментальных данных при изучении супрамолекулярного комплекса ивермектина использовали метод Литчфилда и Уилкоксона в модификации З. Рота, так как он даёт полную и объективную информацию о величине фармакологической активности изучаемого препарата в отличие от метода Миллера и Тейнтера [2].

Острую пероральную токсичность изучали при введении в желудок комплекса ивермектина и субстанции ивермектина для контроля в повышенных дозах на белых мышах и крысах

живой массой 18 и 160–180 г соответственно. На каждую дозу было использовано по 10 мышей и 6 крыс. Препарат вводили однократно с помощью желудочного зонда в дозах от 40 до 350 мг/кг по ДВ. В течение 14 сут наблюдали за общим клиническим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, а также проявлением симптомов интоксикации (двигательная активность, состояние оболочек глаз, консистенция и цвет фекальных масс, потребление корма, изменение массы тела). Контроль массы тела экспериментальных животных проводили до проведения опыта и после на 3, 7, 9 и 14-е сутки.

Результаты и обсуждение

При введении в желудок супрамолекулярного комплекса ивермектина и субстанции ивермектина группе мышей (n = 10) соответственно в дозах 200 и 40 мг/кг и крысам 225 и 40 мг/кг признаков интоксикации не наблюдали. Животные динамично набирали массу тела; при убое и вскрытии на 14-е сутки патологоанатомических изменений внутренних органов не отмечали. При повышении мышам и крысам вводимой дозы установлена зависимость числа павших животных от ее величины. При повышенных дозах супрамолекулярного комплекса ивермектина (от 250 до 400 мг/кг) и субстанции (от 50 до 220 мг/кг) гибель животных отмечали через 1, 3, 5 и 12-е сутки. Перед падежом животные были угнетены, лежали, зарывшись в подстилку; наблюдали дрожь и коричневатые истечения из носа с примесью крови. При вскрытии павших животных в легких и брюшной полости отмечали темно-коричневый экссудат с примесью крови, печень увеличена, темно-коричневого цвета; при разрезе выделялась темная жидкость, селезенка уменьшена в размере, внешне и при разрезе черного цвета; почки увеличены, светлого цвета, при разрезе содержат белую густую массу. В кишечнике содержится небольшое количество пищевых масс, отмечается вздутие. Вероятно, при введении повышенных доз препаратов гибель животных наступила от гепато- и нефроинтоксикации, а в последствии и асфиксии. Картина интоксикации у всех животных была идентична.

Результаты изучения острой пероральной токсичности испытуемых препаратов приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1
Результаты изучения острой пероральной токсичности супрамолекулярного комплекса ивермектина на мышах и крысах (n = 10)

Доза, мг/ кг по ДВ	Наблюдаемый эффект	Наблюдаемый эффект в %	Ожидаемый % эффекта	Разность между ожид. и наблюд. эффект.	Слагаемые X ²	Сумма слагаем., умнож. на число свобод	Табл. знач. X ² при P = 0,05	Величина для доверительных границ		
								S	N	f, ЛД ₅₀
Мыши										
200	10/0	1,5	3,5	2	0,027	0,51	7,82	1,28	30	1,13
250	10/3	30	28	2	0,0025					
300	10/6	60	64	4	0,008					
350	10/9	90	89	1	0,0015					
400	10/10	99,2	97,5	1,7	$\frac{0,012}{0,051}$					
Крысы										
225	6/0	0,3	1,0	0,7	0,005	0,2455	1,473	1,1	12	1,25
250	6/1	1,7	0,3	1,4	0,028					
275	6/2	3,3	3,0	0,3	0,0015					
300	6/3	50	60	10	0,018					
350	6/5	97,3	98,9	1,6	0,026					
400	6/6	99,7	99,0	0,7	$\frac{0,005}{0,2455}$					

Таблица 2
Результаты изучения ЛД (мг/кг) супрамолекулярного комплекса ивермектина по ДВ и препарату

Вид животных	ЛД ₀ по ДВ/преп.	ЛД ₁₆ по ДВ/преп.	ЛД ₅₀ по ДВ/преп.	ЛД ₈₄ по ДВ/преп.	ЛД ₁₀₀ по ДВ/преп.
Мыши	200/1000	230,0/11500	$\frac{280,0/14500}{(248,1 \div 316,4) / (12480 \div 15640)}$	370,0/18500	400/20000
Крысы	225/11250	260,0/13000	$\frac{298,0/14598}{(238,4 \div 372,5) / 11580/18572}$	320,0/16000	400/20000

По результатам изучения острой пероральной токсичности супрамолекулярного комплекса ивермектина установлена ЛД₅₀ для мышей, равная 280,0 (248,1 ÷ 316,4) мг/кг (по препарату 14500 (12480 ÷ 15640) мг/кг, для крыс – 290,0 (238,4 ÷ 372,5) мг/кг, (по препарату 14598 (11580 ÷ 18572) мг/кг.

ЛД₅₀ субстанции ивермектина для мышей составила 82,0 (61,2 ÷ 110,1) мг/кг, для крыс – 165,0 (134,2 ÷ 203,0) мг/кг.

Заключение

Картина интоксикации у мышей и крыс была сопоставимой; также была выявлена зависимость числа павших особей от величины вводимой дозы. Токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина была в 3 раза ниже таковой субстанции ивермектина. Введение в состав препарата арабиногалактана способствует нивелированию негативного влияния ДВ (ивермектин) в супрамолекулярном комплексном препарате на организм животных. У субстанции ивермектина отмечена видовая чувствительность (мыши ЛД₅₀ = 82,0, крысы – 165,0 мг/кг).

По результатам оценки острой пероральной токсичности ЛД₅₀ супрамолекулярного комплекса ивермектина составляет для мышей 280,0 и крыс 298,0 мг/кг по ДВ и соответственно по препарату – 14 500 и 14 598 мг/кг.

Согласно ГОСТ 12.1.007-76, супрамолекулярный комплекс ивермектина относится к 4 классу опасности [2, 3].

Литература

1. Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов, получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 90 с.
2. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: изд-во Мед. литературы, 1963. 151 с.
3. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.

4. Защепкина В. В., Мусаев М. Б., Халиков С. С. Доклинические исследования твердой дисперсии ивермектина // Матер. докл. междунар. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2019. Вып. 20. С. 231–237.
5. Медведева С. А., Александрова Г. П., Сайботалов М. Ю. Арабиногалактан лиственницы сибирской – природный иммуномодулятор // Матер. докл. 5 Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». СПб.: Петродворец, 2001. С. 104–105.
6. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 501–514.

References

1. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadv K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole preparations, preparation and properties. M.: New Authors, 2017; 90. (In Russ.)
2. Belenky M. L. Elements of a quantitative assessment of the pharmacological effect. Leningrad: Publishing House of Medical Literature, 1963; 151. (In Russ.)
3. GOST 12.1.007-76. Occupational safety standards system. Harmful substances. Classification and general safety requirements.
4. Zashchepkina V. V., Musaev M. B., Khalikov S. S. Preclinical studies of ivermectin solid dispersion. Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases". M., 2019; 20: 231–237. (In Russ.)
5. Medvedeva S. A., Alexandrova G. P., Saibotalov M. Y. Arabinogalactan of Siberian larch – a natural immunomodulator. Mater. dokl. of 5th International Congress "Actual problems of creating new drugs of natural origin". 2001; 104–105. (In Russ.)
6. Khabriev R. U. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. M., 2005; 501–514. (In Russ.)

УДК 619:615.015.4

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-64-69

Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) на лабораторных аутбредных мышах и крысах

Екатерина Владимировна Лагерев, Владислав Евгеньевич Абрамов

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», 117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28; e-mail: vigis@ncport.ru

Поступила в редакцию: 22.12.2019; принята в печать: 20.01.2020

Аннотация

Цель исследований: оценка острой токсичности препарата Алтрик-Экстра при внутрижелудочном введении мышам и крысам.

Материалы и методы. Исследования проводили в виварии Всероссийского научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений. Острую токсичность препарата Алтрик-Экстра определяли на 20 белых аутбредных мышьях-самцах массой 19,3–23,3 г по 10 особей в группе и на 30 белых аутбредных крысах-самцах массой 150–196 г по 6 особей в группе. Алтрик-Экстра вводили мышам опытной группы однократно внутрижелудочно в виде суспензии в дозе 5 986 мг/кг из расчета 0,2 мл/10 г массы тела. Крысам Алтрик-Экстра также вводили однократно внутрижелудочно с помощью зонда в виде суспензии из расчета 2,0 мл/100 г массы тела. В качестве носителя при приготовлении суспензии использовали 1%-ный крахмальный гель. Подопытным крысам 1, 2, 3 и 4-й групп задавали Алтрик-Экстра в дозах соответственно 4 580,2 мг/кг, 3 846,2; 3 088,8 и 1 577,9 мг/кг. Мышам и крысам контрольных групп внутрижелудочно однократно вводили 1%-ный крахмальный гель. В течение 14 сут наблюдали за поведением и состоянием животных. Массу тела экспериментальных животных измеряли на 1, 3, 7, 9 и 14-е сутки опыта.

Результаты и обсуждение. Установлены среднесмертельные дозы LD_{50} при пероральном введении лабораторным животным. Для мышей LD_{50} составила более 5 986 мг/кг, т. е. согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат Алтрик-Экстра относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные). На крысах LD_{50} составила $3\,103,1 \pm 48,5$ мг/кг ($2\,354,6 \div 3\,851,5$ мг/кг). Следовательно, в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 Алтрик-Экстра относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные).

Ключевые слова: Алтрик-Экстра, альбендазол, триклабендазол, острая токсичность, внутрижелудочное введение, мыши, крысы.

Для цитирования: Лагерев Е. В., Абрамов В. Е. Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) на лабораторных аутбредных мышьях и крысах // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 64–69. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-64-69>

© Лагерев Е. В., Абрамов В. Е., 2020

Acute Oral Toxicity of the Supramolecular Complex Based on Albendazole and Triclabendazole (Altric-Extra) in Laboratory Outbred Mice and Rats

Ekaterina V. Lagereva, Vladislav E. Abramov

All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: vigis@ncport.ru

Received on: 22.12.2019; accepted for printing on: 20.01.2020

Abstract

The purpose of the research is to evaluate the acute toxicity of Altric-Extra when introduced into the stomach to mice and rats.

Materials and methods. The studies were conducted in the vivarium of the All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants. The acute toxicity of Altric-Extra was determined on 20 white outbred male mice weighing 19.3–23.3 g, 10 animals in a group and on 30 white outbred male rats weighing 150–196 g, 6 animals in a group. Altric-Extra was administered to mice of the experimental group once into the stomach in the form of a suspension in a dose of 5,986 mg/kg at the rate of 0.2 ml/10 g of body weight. Altric-Extra rats were also administered once into the stomach in the form of a suspension at the rate of 2.0 ml/100 g body weight. As a carrier in the preparation of the suspension, 1% starch gel was used. The experimental rats of groups 1, 2, 3 and 4 were given Altric-Extra at doses of 4,580.2 mg/kg, 3,846.2; 3,088.8 and 1,577.9 mg/kg respectively. Mice and rats of the control groups were administered once with 1% starch gel. For 14 days, the behavior and condition of the animals was monitored. The body weight of the experimental animals was measured on the 1st, 3rd, 7th, 9th and 14th days of the experiment.

Results and discussion. Medium lethal doses of LD_{50} have been established for oral administration to laboratory animals. For mice, the LD_{50} was more than 5 986 mg/kg, i.e., according to the generally accepted hygienic classification, Altric-Extra belongs to hazard class 4 (low-hazard substances). On rats, the LD_{50} was $3\,103.1 \pm 48.5$ mg/kg ($2,354.6 \div 3,851.5$ mg/kg). Therefore, Altric-Extra belongs to hazard class 3 (substances are moderately hazardous).

Keywords: Altric-Extra, albendazole, triclabendazole, acute toxicity, intragastric administration, mice, rats.

For citation: Lagereva E. V., Abramov V. E. Acute oral toxicity of the supramolecular complex based on albendazole and triclabendazole (Altric-Extra) in laboratory outbred mice and rats. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 64–69. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-64-69>

Введение

Препарат Алтрик-Экстра представляет собой серый рыхлый порошок, плохо растворимый в воде; в качестве действующих веществ содержит альбендазол и триклабендазол.

Алтрик-Экстра является лекарственным средством антигельминтного действия, действующие вещества которого активны в отношении широкого спектра эндопаразитов, включая нематоды, трематоды и цестоды.

Определение параметров острой пероральной токсичности на лабораторных животных является необходимым этапом исследований для оценки безопасности и дальнейшего из-

учения лекарственного препарата для ветеринарного применения в рамках доклинических исследований [3].

Целью наших исследований была оценка острой токсичности препарата Алтрик-Экстра при внутрижелудочном введении мышам и крысам.

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с требованиями [2, 5–8].

Выполнение данной работы в соответствии с регламентирующими положениями осуществляли с использованием биологиче-

ской тест-системы, так как исследования на животных предоставляют наиболее полную информацию о токсичности фармакологического вещества [8].

Исследования проводили в виварии Всероссийского научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиале 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».

Острую токсичность препарата Алтрик-Экстра определяли на 20 белых аутбредных мышках-самцах массой 19,3–23,3 г по 10 особей в группе и на 30 белых аутбредных крысах-самцах массой 150–196 г по 6 особей в группе.

Экспериментальных животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями [4–6]. Животных кормили полнорационным комбикормом, поили из стандартных поилок вволю.

Алтрик-Экстра вводили мышам опытной группы однократно внутрижелудочно в виде суспензии с помощью металлического атравматического зонда в дозе 5 986 мг/кг из расчета 0,2 мл/10 г массы тела. В качестве носителя при приготовлении суспензии использовали 1%-ный крахмальный гель. Выбор только одной дозы обусловлен результатом предварительных исследований, показавшим низкую токсичность Алтрик-Экстра для лабораторных мышей. Помимо этого, при выборе доз для эксперимента руководствовались анализом литературных данных и методическими рекомендациями [8, 9].

Крысам Алтрик-Экстра также вводили однократно внутрижелудочно с помощью зонда в виде суспензии из расчета 2,0 мл/100 г массы тела. В качестве носителя при приготовлении суспензии использовали 1%-ный крахмальный гель. Предварительно проведенные исследования на данном виде животных показали наличие дозозависимого эффекта при внутрижелудочном введении Алтрик-Экстра лабораторным крысам. По этой причине для изучения острой пероральной токсичности испытуемого препарата его суспензию в крахмальном геле готовили таким образом, чтобы при введении животным фиксированного объ-

ёма 2,0 мл/100 г массы тела крысы получили различные дозы. Подопытным крысам 1, 2, 3 и 4-й групп задавали Алтрик-Экстра в дозах соответственно 4 580,2 мг/кг, 3 846,2; 3 088,8 и 1 577,9 мг/кг. Мышам и крысам контрольных групп внутрижелудочно однократно вводили 1%-ный крахмальный гель. В течение 14 сут наблюдали за поведением и состоянием животных. Массу тела экспериментальных животных измеряли на 1, 3, 7, 9 и 14-е сутки опыта.

Результаты и обсуждение

Изучение острой пероральной токсичности препарата Алтрик-Экстра на мышках. Однократное внутрижелудочное введение мышам дозы 5 986 мг/кг вызвало небольшое статистически достоверное снижение массы тела животных опытной группы в сравнении с аналогичными показателями мышей контрольной группы на 1, 3, 7 и 14-е сутки наблюдений. Других признаков интоксикации у животных опытной группы не наблюдали. При убое и вскрытии на 14-е сутки патологоанатомических изменений внутренних органов не отмечали. Динамика изменения массы тела мышей приведена на рис. 1.

Таким образом, LD_{50} испытуемого препарата больше 5 986 мг/кг.

Изучение острой пероральной токсичности препарата Алтрик-Экстра на крысах. В ходе эксперимента было установлено, что испытуемый препарат при внутрижелудочном введении обладает отсроченным токсическим действием.

Через двое суток после дачи препарата в дозе 4 580,2 мг/кг видимых признаков интоксикации не отмечено; животные демонстрировали положительную динамику в изменении массы тела. На третьи сутки опыта была зафиксирована гибель двух крыс опытной группы; на шестые сутки пали оставшиеся четыре крысы. Перед гибелью у животных наблюдали признаки интоксикации: диарею, адинамию, клонические судороги, одышку, снижение реакции на внешние раздражители, выделения из глаз и носа темно-коричневого цвета, снижение массы тела. При вскрытии павших крыс отмечено: увеличение желудка, который был заполнен неперевавленными кормовыми массами; тонкий кишечник наполнен содержимым слизистой консистенции желто-коричневого цвета; содержимое толстого

кишечника представляло из себя массу сметанообразной консистенции серо-зелёного цвета; сосуды брыжейки и серозных покровов желудка и кишечника инъецированы.

Внутрижелудочное введение крысам второй опытной группы препарата в дозе 3 846,2 мг/кг вызвало появление признаков интоксикации на третьи сутки наблюдений: снижение массы тела, диарею, снижение реакции на внешние раздражители, адинамию, увеличение объёма живота при визуальном наблюдении и пальпации. Доза 3 846,2 мг/кг вызвала гибель пяти крыс из опытной группы. При вскрытии павших животных были отмечены патологоанатомические изменения, аналогичные таковым у животных первой опытной группы.

Доза 3 088,8 мг/кг вызвала гибель двух животных из третьей опытной группы: первая крыса пала на третьи сутки, вторая – на ше-

стой день эксперимента. Патологоанатомические изменения были аналогичными, как и у крыс 1 и 2-й групп. Перед гибелью у крыс наблюдали признаки интоксикации: диарею, снижение реакции на внешние раздражители, адинамию, увеличение объёма живота при визуальном наблюдении и пальпации, снижение массы тела. При этом, к концу эксперимента у всех выживших животных масса тела была больше, чем в начале опыта.

Внутрижелудочное введение крысам дозы 1 577,9 мг/кг не вызвало их гибели, т. е. эта доза была абсолютно переносимой. Признаков интоксикации у крыс четвертой опытной группы не наблюдали. При убое и вскрытии на 14-е сутки патологоанатомических изменений внутренних органов не отмечали.

Динамика изменения массы тела крыс приведена на рис. 2.

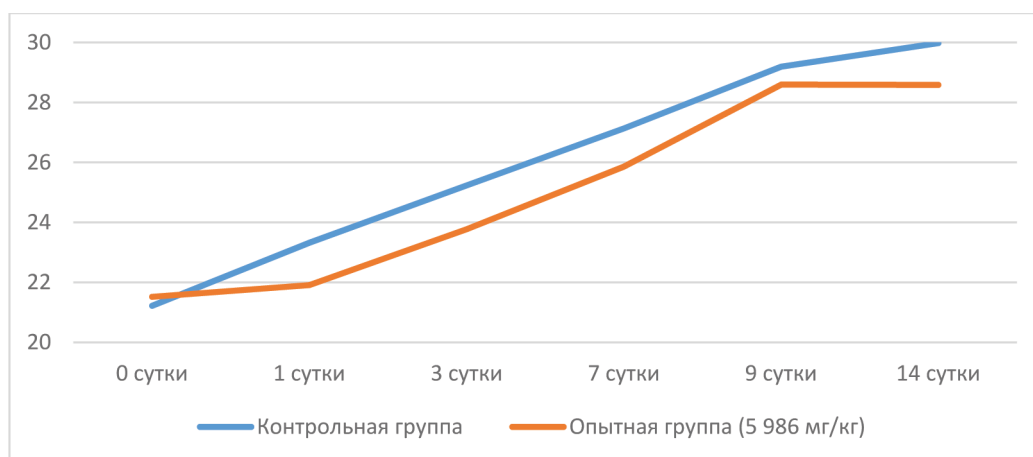


Рис. 1. Динамика изменения массы тела мышей в течение опыта

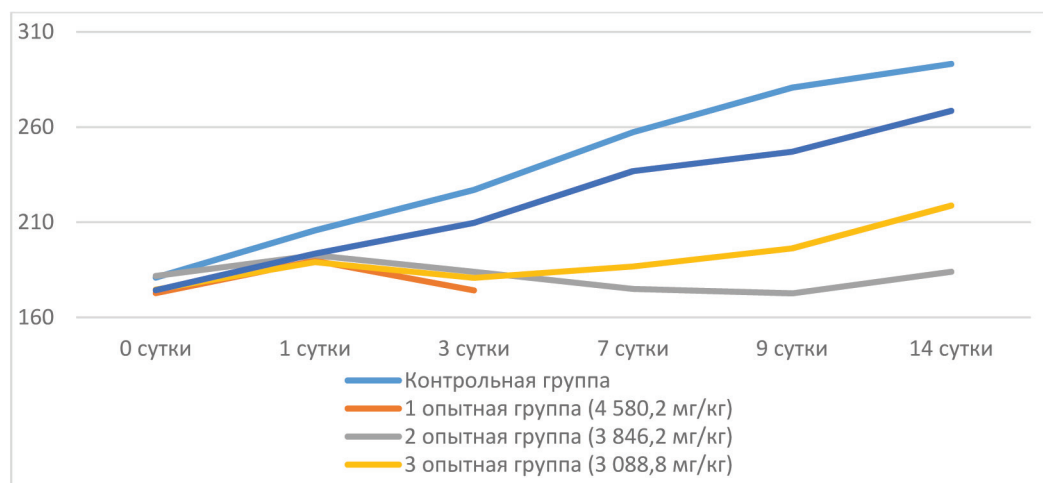


Рис. 2. Динамика изменения массы тела крыс в течение опыта

Результаты эксперимента по изучению острой пероральной токсичности препарата Алтрик-Экстра на белых аутбредных крысах приведены в табл. 1.

Таблица 1

Острая пероральная токсичность препарата Алтрик-Экстра на белых аутбредных крысах

Доза, мг/кг	Объем суспензии препарата, мл/100 г	Число животных	
		пало	выжило
4 580,2	2,0	6	0
3 846,2	2,0	5	1
3 088,8	2,0	2	4
1 577,9	2,0	0	6

На основании полученных данных была рассчитана величина LD_{50} методом пробит-анализа Миллера и Тейнтера [1], которая составила $3\,103,1 \pm 748,5$ мг/кг (границы доверительного интервала $2\,354,6 \div 3\,851,5$ мг/кг). Также были определены значения LD_0 , LD_{16} , LD_{84} , LD_{100} (табл. 2).

Таблица 2

Параметры острой пероральной токсичности препарата Алтрик-Экстра для белых аутбредных крыс, мг/кг

LD_0	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}
1 577,9	2 269,8	$3\,103,1 \pm 748,5$ ($2\,354,6 \div 3\,851,5$)	3 936,4	4 580,2

Дополнительно провели расчет среднесмертельной дозы методом Кербера. Величина LD_{50} для крыс составила $3\,213,7$ мг/кг.

Заключение

При однократном пероральном введении препарата Алтрик-Экстра белым лабораторным мышам LD_{50} составила более $5\,986$ мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76), исследуемый препарат относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные) [2].

При однократном пероральном введении препарата Алтрик-Экстра белым лабораторным крысам LD_{50} составила $3\,103,1 \pm 748,5$ мг/кг ($2\,354,6 \div 3\,851,5$ мг/кг). Согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат Алтрик-Экстра относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные) [2].

Дополнительно необходимо отметить, что у лабораторных крыс существует видовая чувствительность к препарату Алтрик-Экстра.

Литература

1. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: изд-во Мед. литературы, 1963. 151 с.
2. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
3. Емельянова Н. Б., Абрамов В. Е., Глазьев Е. Н., Бальшевы А. В. Острая пероральная и подострая токсичность препарата Трисульфон Суспензия // Международный вестник ветеринарии. 2013. № 2. С. 34–37.
4. Каркищенко Н. Н. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. М., 2010. 344 с.
5. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами: ГОСТ 33216-2014. Введ. впервые. М.: Стандартинформ, 2016. 16 с.
6. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур: ГОСТ 33215-2014. Введ. впервые. М.: Стандартинформ, 2016. 19 с.
7. СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».
8. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 501–514.
9. Venkatesan P. S., Deecaraman M., Vijayalakshmi M., Sakthivelan S. M. Sub-acute Toxicity Studies of Acetaminophen in Sprague Dawley Rats. Biol. Pharm. Bull. 2014; 37 (7): 1184–1190.

References

1. Belenky M. L. Elements of a quantitative assessment of the pharmacological effect. Leningrad: Publishing House of Medical Literature, 1963; 151. (In Russ.)
2. GOST 12.1.007-76. Occupational safety standards system. Harmful substances. Classification and general safety requirements.
3. Emelyanova N. B., Abramov V. E., Glazyev E. N., Balyshchev A. V. Acute oral and subacute toxicity of

- the drug Trisulfone Suspension. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Journal of Veterinary Medicine*. 2013; 2: 34–37. (In Russ.)
4. Karkishchenko N. N. Guide for laboratory animals and alternative models in biomedical technologies. M., 2010; 344. (In Russ.)
 5. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits: GOST 33216-2014. Enter. first. M.: Standartinform, 2016; 16.
 6. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipment of premises and organization of procedures: GOST 33215-2014. Enter. first. M.: Standartinform, 2016; 19.
 7. SP 2.2.1.3218-14 “Sanitary and epidemiological requirements for the design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)”.
 8. Khabriev R. U. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. M., 2005; 501–514. (In Russ.)
 9. Venkatesan P. S., Deecaraman M., Vijayalakshmi M., Sakthivelan S. M. Sub-acute Toxicity Studies of Acetaminophen in Sprague Dawley Rats. *Biol. Pharm. Bull.* 2014; 37 (7): 1184–1190.

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-70-74

Влияние механохимической технологии на антигельминтную эффективность супрамолекулярных комплексов фенбендазола с экстрактом солодки

Иван Алексеевич Архипов¹, Анастасия Ивановна Варламова¹,
Салават Самадович Халиков², Константин Михайлович Садов¹,
Александр Валерьевич Душкин³

¹Всероссийский 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», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: arspheob@mail.ru

²Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28, e-mail: salavatkhaliakov@mail.ru

³Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН, 630128, г. Новосибирск, ул. Кутателидзе, 17

Поступила в редакцию: 25.12.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучение влияния механохимической технологии на антигельминтную эффективность супрамолекулярных комплексов фенбендазола с экстрактом солодки.

Материалы и методы. Испытания супрамолекулярных комплексов фенбендазола (СМКФ) с экстрактом солодки (ЭС) проводили на 127 головах молодняка овец, спонтанно инвазированных нематодирусами и другими видами желудочно-кишечных стронгилят. При каждом гельминтозе животным разных групп по 8-11 голов в каждой задавали однократно перорально СМКФ с ЭС в дозе 2,0 мг/кг по ДВ в форме 10 и 17%-ных порошков и 2,4 и 4,5%-ных суспензий в сравнении с базовым препаратом – фенбендазолом (ФБЗ) в дозе 2,0 мг/кг. СМКФ с ЭС наработан по механохимической технологии в течение 2 ч. Контролем служила группа овец, не получавшая препарат. Антигельминтную эффективность препаратов учитывали по результатам копроовоскопических исследований овец методом флотации до и через 16 сут после применения препаратов. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест».

Результаты и обсуждение. СМКФ с ЭС в дозе 2,0 мг/кг по ДВ в форме 10 и 17%-ных порошков и 2,4 и 4,5%-ных суспензий показал соответственно 89,2; 83,12; 82,09 и 83,59%-ную эффективность против *Nematodirus* spp. и 88,73; 67,3; 83,87 и 86,38%-ную активность против других видов *Strongylata* при получении 22,7 и 21,9%-ного эффекта базового препарата – ФБЗ.

Ключевые слова: фенбендазол, супрамолекулярный комплекс, экстракт солодки, эффективность, *Strongylata*, овцы.

Для цитирования: Архипов И. А., Варламова А. И., Халиков С. С., Садов К. М., Душкин А. В. Влияние механохимической технологии на антигельминтную эффективность супрамолекулярных комплексов фенбендазола с экстрактом солодки // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 70–74.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-70-74>

© Архипов И. А., Варламова А. И., Халиков С. С., Садов К. М., Душкин А. В., 2020

The Influence of Mechanochemical Technology on Anthelmintic Efficacy of Supramolecular Complexes of Fenbendazole with Licorice Extract

Ivan A. Arkhipov¹, Anastasia I. Varlamova¹, Salavat S. Khalikov²,
Konstantin M. Sadov¹, Alexander V. Dushkin³

¹ All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: arspheob@mail.ru

² Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, 28, Vavilov Street, Moscow, 119991, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

³ Solid state chemistry and mechanochemistry of the Siberian branch of the Russian academy of sciences (ISSC SB RAS), 17 Kutatelidze Str., Novosibirsk, 630128

Received on: 25.12.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying the effect of mechanochemical technology on anthelmintic efficacy of supramolecular complexes of fenbendazole with licorice extract.

Materials and methods. Tests of the supramolecular complexes of fenbendazole (SMCF) with licorice extract (LE) were carried out on 127 heads of young sheep spontaneously infected by *Nematodirus* sp. and other types of gastrointestinal strongylates. For each helminthosis, animals of different groups of 8–11 animals each were given single oral administration of SMCF with LE in a dose of 2.0 mg/kg in AD in the form of 10 and 17 % powders and 2.4 and 4.5% suspensions in comparison with the basic drug – fenbendazole (FBZ) in a dose of 2.0 mg/kg. SMCF with LE was developed according to mechanochemical technology for 2 hours. The baseline was a group of sheep that did not receive the drug. The anthelmintic efficacy of the preparations was taken into account according to the results of coproovoscopic studies of sheep by flotation before and 16 days after the preparations were used. Accounting for the effectiveness of drugs was carried out according to the "control test" type.

Results and discussion. SMCF with LE in a dose of 2.0 mg/kg by AD in the form of 10 and 17% powders and 2.4 and 4.5% suspensions showed respectively 89.2; 83.12; 82.09 and 83.59% effectiveness against *Nematodirus* spp. and 88.73; 67.3; 83.87 and 86.38% activity against other types of Strongylata when receiving 22.7 and 21.9% effect of the base drug – FBZ.

Keywords: fenbendazole, supramolecular complex, licorice extract, efficacy, Strongylata, sheep.

For citation: Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Khalikov S. S., Sadov K. M., Dushkin A. V. Influence of mechanochemical technology on anthelmintic efficiency of supramolecular complexes of fenbendazole with licorice extract. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 70–74. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-70-74>

Введение

Паразитарные болезни животных встречаются повсеместно как в нашей стране, так и в других частях мира, вызывают большие экономические потери из-за падежа животных и снижения продуктивности [1, 5].

В ветеринарной практике России наиболее применяемым препаратом для дегельминтизации животных является ФБЗ, обладающий широким спектром действия в дозе 5–10 мг/кг [1–4]. Препарат эффективен при гельмин-

тозах жвачных животных, в том числе стронгилятозах пищеварительного тракта, диктиокаулезе, стронгилоидозе, трихоцефалезе. ФБЗ эффективен при параскаридозе, стронгилидозах лошадей, токсокарозе, токскардиозе, унцинариозе и других нематодозах плотоядных, нематодозах свиней. Препарат не токсичен для организма животных; применяют как индивидуально, так и групповым способом с кормом в дозе 5,0 мг/кг овцам, 10,0 мг/кг крупному рогатому скоту, 50,0 мг/кг три дня подряд собакам и 10,0–15,0 мг/кг лошадям [1, 3].

ФБЗ имеет недостатки: плохая растворимость и низкая абсорбция в кишечнике, что обуславливает плохую биодоступность и повышение дозы при ряде гельминтозов, особенно, у плотоядных животных [6, 7].

В предыдущие годы нами получен Патент на изобретение, где предложено средство – супрамолекулярный комплекс ФБЗ с арабиногалактаном по механохимической технологии, обладающий повышенной растворимости в воде и лучшей эффективностью [4]. Однако, этот препарат не нашел применения из-за высокой стоимости арабиногалактана. В связи с этим, нами создан СМКФ с ЭС, который доступен для использования и недостаточно дорогой по цене.

Учитывая вышесказанное, в задачу наших исследований входило испытание СМКФ с ЭС, приготовленного по механохимической технологии в измельчителях ударно-стирающего типа.

Цель нашей работы – оценка антигельминтной эффективности СМКФ, полученного по механохимической технологии с использованием для адресной доставки ЭС.

Материалы и методы

СМКФ получали по механохимической технологии с добавлением ЭС в металлическом барабане валковой шаровой мельницы типа LE-101 объемом 1000 мл, в который загружали 5 или 10 г ФБЗ и 50 г ЭС с внесением в барабан 800 г металлических шаров диаметром 12 мм. Барабан устанавливали на валках и проводили обработку смеси в течение 2 ч при вращении барабана со скоростью 70 об./мин. Полученный продукт – СМКФ с ЭС в соотношении 1 : 10, а также 1 : 20 в виде серо-бурого сыпучего порошка выгружали из барабана и изучали его антигельминтные свойства при желудочно-кишечных стронгилятозах овец.

Антигельминтные свойства СМКФ с ЭС изучали в овцеводческом хозяйстве ООО «Измайлов» Красноармейского района Самарской области, неблагополучном по гельминтозам. Исследование препаратов проводили в августе-сентябре 2019 г. в период максимальной инвазированности животных. В опытах использовали 127 голов молодняка овец адылбаевской породы массой тела от 20 до 37 кг, в том числе спонтанно зараженных нематодирусами (66 гол.) и другими видами

желудочно-кишечных стронгилят (61 гол.). При каждом гельминтозе животных по принципу аналогов разделяли на 6 равноценных групп по 8–11 овец в каждой. Овцам первой и второй задавали СМКФ в форме соответственно 10 и 17%-ного порошка однократно перорально в дозе 2,0 мг/кг по ДВ. Овцы третьей и четвертой групп получали СМКФ с ЭС в форме соответственно 2,4 и 4,5%-ной суспензии. Животные пятой группы получали механическую смесь ФБЗ и ЭС без механохимической технологии в дозе 2,0 мг/кг по ДВ. Овцам шестой группы задавали базовый препарат – субстанцию ФБЗ, на основе которой приготовлен СМКФ с ЭС, также в дозе 2,0 мг/кг. Животные контрольной группы препарат не получали.

Эффективность СМКФ учитывали по результатам копроовоскопических исследований методом флотации до и через 15–16 сут после введения препаратов. Учет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест» с расчетом среднего числа обнаруженных яиц нематод [1]. Полученные результаты обработаны статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003–2007.

Результаты и обсуждение

При изучении растворимости в воде субстанции ФБЗ и его твердых дисперсий, а также суспензий на основе твердых дисперсий установлено существенное изменение этого показателя.

Данные по растворимости ФБЗ при использовании для его модификации ЭС в разном соотношении приведены в табл. 1.

Таблица 1

Растворимость ФБЗ и его комплексов с ЭС в воде

Состав (соотношение, концентрация)	Растворимость	
	абсолютная, мг/л	увеличение, раз
ФБЗ 98%	1,0	–
ФБЗ:ЭС (10 : 9) мх/о 10 % 2 ч	37,1	37,1
ФБЗ:ЭС 1 : 4 мх/о 17 % 2 ч	23,3	23,0
ФБЗ:ЭС 2,4%-ная сусп. 1 : 9 10 % 2 ч	241,0	243,0
ФБЗ:ЭС 4,5%-ная сусп. 1 : 4 20 % 2 ч	231,2	231,0
ФБЗ:ЭС 1 : 9 10% мех. смесь	2,6	2,6

Наибольшая растворимость ФБЗ в воде отмечена в форме 10%-ной суспензии – 241,0 мг/л. Значительное повышение растворимости ФБЗ установлено в форме 20%-ной суспензии (231 раз) по сравнению с субстанцией ФБЗ. Растворимость ФБЗ с ЭС в форме 10 и 17%-ных порошков повысилась соответственно в 37,1 и 23,3 раза.

Полученные результаты испытания СМКФ с ЭС приведены в табл. 2 и свидетельствуют о различной степени эффективности препарата в разных формах и соотношениях против различных видов гельминтов.

СМКФ с ЭС в соотношении 1:9 и 1:4 в форме порошка показал соответственно 89,9 и 85,5%-ную эффективность против *Nematodirus* spp. по результатам копроовоскопии. СМКФ с ЭС в соотношении 1 : 9 и 1 : 4 в форме 2,4 и 4,5%-ной суспензии проявил соответственно 83,5 и 84,5%-ный эффект при нематодирозе овец.

Эффективность базового препарата – субстанции ФБЗ составила в дозе 2,0 мг/кг 22,75, а механической смеси ФБЗ с ЭС в этой же дозе 27,98 %.

Инвазированность овец контрольной группы в период опыта существенно не изменялась ($P > 0,05$).

При других стронгилятозах пищеварительного тракта овец СМКФ с ЭС в соотношении 1 : 9 и 1 : 4 в форме 10 и 17%-ных порошков показал соответственно 88,7 и 72,4%-ную эффективность, а этот же комплекс в форме 2,4 и 4,5%-ной суспензии проявил соответственно 86,4 и 87,7%-ную активность. Механическая смесь ФБЗ и ЭС в соотношении 1 : 9 показала в этой же дозе 28,4%-ную эффективность. Субстанция ФБЗ в дозе 2,0 мг/кг проявила только 21,9%-ный эффект. Число яиц

Таблица 2

Эффективность СМКФ с ЭС (10%) в дозе 2,0 мг/кг по ДВ при нематодозах овец

Препарат, соотношение компонентов, концентрация (%), время обработки	Заражено до опыта, овец	Освобоодилось от инвазии, гол.	Среднее число яиц нематод в 1 г фекалий, экз.		Снижение числа яиц гельминтов в фекалиях, %
			до опыта	после лечения	
Нематодироз					
ФБЗ:ЭС (1 : 9) 10%-ный порошок 2 ч	10	9	90,6±7,5	9,8±2,1	89,96
ФБЗ:ЭС (1 : 4) 17%-ный порошок 2 ч	9	6	85,3±6,3	14,1±3,0	85,56
ФБЗ:ЭС (1 : 9) 2,4%-ная суспензия	8	7	89,3±7,5	16,0±4,0	83,61
ФБЗ:ЭС (1 : 4) 4,5%-ная суспензия	11	7	92,0±5,7	15,1±3,2	84,53
ФБЗ:ЭС (1 : 9) мех. смесь	9	0	87,8±6,3	70,3±3,6	27,98
ФБЗ базовый 98%-ный порошок	10	0	81,4±7,0	75,4±4,8	22,75
Контроль	9	0	91,2±7,3	97,6±7,7	–
Другие стронгилятозы пищеварительного тракта					
ФБЗ:ЭС (1 : 9) 10%-ный порошок 2 ч	9	8	81,6±7,0	9,2±1,8	88,73
ФБЗ:ЭС (1 : 4) 17%-ный порошок 2 ч	8	6	68,8±5,9	22,5±4,2	72,43
ФБЗ:ЭС (1 : 9) 2,4%-ная суспензия	8	7	68,9±5,7	11,1±2,4	86,40
ФБЗ:ЭС (1 : 4) 4,5%-ная суспензия	11	7	73,4±5,3	10,0±3,1	87,75
ФБЗ:ЭС (1 : 9) мех. смесь	8	0	77,2±5,6	58,4±5,0	28,44
ФБЗ базовый 98%-ный порошок	9	0	75,6±5,7	63,7±6,5	21,94
Контроль	8	0	76,8±5,8	81,6±7,0	–

стронгилят в 1 г фекалий в начале и конце опыта существенно не изменилось и составило соответственно $76,8 \pm 5,8$ и $81,6 \pm 7,0$ экз.

Нами не установлено значительной разницы в повышении эффективности СМКФ с ЭС в форме суспензии и порошка, так как последний назначали овцам перорально также в форме суспензии с водой.

Таким образом, в опытах на овцах, спонтанно инвазированных нематодами и другими видами стронгилят пищеварительного тракта, изучена антигельминтная эффективность СМКФ, полученного по механохимической технологии с использованием в качестве адресной доставки ЭС. СМКФ с ЭС в дозе 2,0 мг/кг по ДВ показал 83,6–89,9%-ную эффективность против *Nematodirus* spp. и 72,4–88,7%-ную активность против других видов желудочно-кишечных стронгилят, что в 3–4 раза выше активности субстанции ФБЗ.

Литература

- Архипов И. А. Антигельминтики: Фармакология и применение. М., 2009. 409 с.
- Варламова А. И., Лимова Ю. В., Садов К. М., Садова А. К., Белова Е. Е., Радионов А. В., Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Скира В. Н., Архипов И. А. Эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах овец // Российский паразитологический журнал. М., 2016. Т. 35, Вып. 1. С. 76–81.
- Варламова А. И. Антигельминтная эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах молодняка крупного рогатого скота // Ветеринария. 2017. № 1. С. 32–35.
- 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 его получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС. № 22 от 10.08.2015.
- Сафиуллин Р. Т. Распространение и экономический ущерб от основных гельминтозов жвачных животных // Ветеринария. 1997. № 6. С. 28–32.
- Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. Vet. Rec., 1982; 78 (3): 876–877.
- Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. Dtschr. Tierarztl. Wsch., 1978; 85 (2): 239–241.

References

- Arkhipov I. A. Anthelmintics: Pharmacology and application. M., 2009; 409. (In Russ.)
- Varlamova A. I., Limova Yu. V., Sadov K. M., Sadova A. K., Belova E. E., Radionov A. V., Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V., Skira V. N., Arkhipov I. A. Efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole in sheep nematodes. Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology. M., 2016; 35 (1): 76–81. (In Russ.)
- Varlamova A. I. Anthelmintic efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole at nematodoses of young cattle. Veterinariya = Veterinary Medicine. 2017; 1: 32–35. (In Russ.)
- Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Yu. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. Anthelmintic and its preparation. Patent for invention No. 2558922. Federal Institute for Industrial Property Bulletin. No. 22 dated 08/10/2015.
- Safiullin R. T. Distribution and economic damage from the main helminthoses of ruminants. Veterinariya = Veterinary Medicine. 1997; 6: 28–32. (In Russ.)
- Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. Vet. Rec. 1982; 78 (3): 876–877.
- Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. Dtschr. Tierarztl. Wsch. 1978; 85 (2): 239–241.

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80

Биологическая активность твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки

Анастасия Ивановна Варламова^{1,2}

¹Всероссийский 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», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: arspheob@mail.ru

²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23

Поступила в редакцию: 01.12.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: изучение антигельминтной эффективности твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки.

Материалы и методы. Опыты проводили на 80 белых мышах, экспериментально зараженных *Trichinella spiralis* и 145 овцах, спонтанно инвазированных желудочно-кишечными нематодами. При каждом гельминтозе животным разных групп по 8–10 голов в каждой задавали однократно перорально твердую дисперсию фенбендазола (ТДФ) с поливинилпирролидоном (ПВП), арабиногалактаном (АГ), натриевой солью глицерризиновой кислоты (NaГК), ди-октилсульфосукцинатом натрия (ДССNa), экстрактом солодки (ЭС) и гидроксиэтилкрахмалом (ГЭК) в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ в сравнении с препаратом фенбендазолом в дозе 2,0 мг/кг. Группа животных, не получавшая препарат, служила контролем. Антигельминтную активность препаратов учитывали по результатам вскрытий тонкого кишечника мышей и данным копроовоскопических исследований овец методом флотации до и через 15 сут после применения этих препаратов.

Результаты и обсуждение. ТДФ с ПВП, АГ, NaГК, ДССNa, ЭС и ГЭК в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ (фенбендазолу) показала на мышях соответственно 100; 98,7; 99,8; 100; 96,8 и 95,3%-ную активность против кишечных *T. spiralis*; на овцах – 100; 96,3; 98,0; 100; 94,6 и 93,8%-ную эффективность против *Nematodirus* spp. и 100; 97,5; 98,6; 100; 97,0 и 96,5%-ную активность против других видов желудочно-кишечных стронгилят при 22,6–27,2%-ной эффективности базового препарата – субстанции фенбендазола.

Ключевые слова: фенбендазол, твердая дисперсия, адресная доставка, мыши, овцы, *Trichinella spiralis*, *Strongylata*.

Для цитирования: Варламова А.И. Биологическая активность твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 75–80. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>

© Варламова А.И., 2020

Biological Activity of Fenbendazole Solid Dispersion Obtained by Mechanochemical Technology with Various Components for Targeted Delivery

Anastasia I. Varlamova^{1,2}

¹ All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: arspshoeb@mail.ru

² K. I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, 23 Akademik Skryabin Str., Moscow, 109472

Received on: 01.12.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is studying anthelmintic efficacy of fenbendazole solid dispersion obtained by mechanochemical technology with various components for targeted delivery.

Materials and methods. The tests were conducted on 80 white mice infected experimentally with *Trichinella spiralis* and 145 sheep infected spontaneously with gastrointestinal nematodes. In case of each helminthosis, animals in different groups of 8–10 units each were given, orally, as a single dose, a fenbendazole solid dispersion (FSD) with polyvinylpyrrolidone (PVP), arabinogalactan (AG), glycyrrhizic acid sodium salt (NaGA), dioctylsulphosuccinate sodium (NaDSS), licorice extract (LE) and hydroxyethylstarch (HES) in a dose of 2.0 mg/kg of the active ingredient as compared to fenbendazole drug at 2.0 mg/kg. A group of animals that were not given the drug was a control group. Anthelmintic activity of the preparations was considered based on dissection of the mouse small bowel and data from the sheep coproovoscopic examination carried out by the flotation technique before and 15 days after application of such drugs.

Results and discussion. FSD with PVP, AG, NaGA, NaDSS, LE and HES in a dose of 2.0 mg/kg of the active ingredient (fenbendazole) showed 100; 98.7; 99.8; 100; 96.8 and 95.3% activity in mice against *T. spiralis* respectively; in sheep – 100; 96.3; 98.0; 100; 94.6 and 93.8% effectiveness against *Nematodirus* spp., and 100; 97.5; 98.6; 100; 97.0 and 96.5% activity against other species of the gastrointestinal Strongylata at 22.6–27.2% effectiveness of the main drug, namely, the active ingredient fenbendazole.

Keywords: fenbendazole, solid dispersion, targeted delivery, mice, sheep, *Trichinella spiralis*, Strongylata.

For citation: Varlamova A. I. Biological activity of fenbendazole solid dispersion obtained by mechanochemical technology with various components for targeted delivery. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 75–80. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>

Введение

Нематодозы человека и животных имеют широкое распространение в РФ и в других странах мира и наносят большие экономические потери животноводству из-за снижения молочной, мясной, шерстной продуктивности, отставания в росте и развитии молодняка и падежа животных, особенно молодняка [7].

Наиболее применяемым препаратом для лечения гельминтозов и, особенно, нематодозов животных является фенбендазол из группы бензимидазол карбаматов, который в дозе 5–10 мг/кг обладает высокой активностью

против нематод, а в повышенных дозах и против цестод и трематод [1].

Препарат применяют на жвачных животных против стронгилят желудочно-кишечного тракта, легочных протостронгилид, трихоцефал, стронгилоидов; лошадям против параскарид, стронгилид, оксиуридов; свиньям против аскарид, эзофагостом, трихоцефал, метастронгил; плотоядным против токсокар, токсаскарид, унцинарий и других нематод.

Фенбендазол нетоксичен для организма животных, не обладает побочным действием.

Назначают препарат однократно перорально с кормом в дозе 5,0 мг/кг овцам, 10,0 мг/кг молодняку крупного рогатого скота, 10,0–15,0 мг/кг лошадям и свиньям и 50,0 мг/кг три дня подряд собакам [1–4].

Недостатком фенбендазола является низкая растворимость в воде, плохая абсорбция в кишечнике и как следствие плохая биодоступность и большие дозы препарата против гельминтов, особенно на плотоядных животных [8, 9]. Следовательно, фенбендазол нуждается в технологии повышения растворимости.

В предыдущие годы нами совместно с другими исследователями испытан супрамолекулярный комплекс фенбендазола с АГ, ПВП и ДССNa, изготовленный по механохимической технологии в измельчителе ударно-стирающего типа, и были получены обнадеживающие результаты [3–5].

Цель нашей работы – оценка биологической активности твердой дисперсии с фенбендазолом (ТДФ) с различными компонентами для адресной доставки, в том числе с ПВП, АГ, натриевой солью глицерризиновой кислоты (NaГК), ДССNa, экстрактом солодки (ЭС) и гидроксипропилкрахмалом (ГЭК).

Предлагаемая твердая дисперсия включает в себя механокомплекс, полученный путем механохимической обработки фенбендазола с ПВП, АГ, NaГК, ЭС или ГЭК в соотношении 1 : 10 в измельчителях ударно-стирающего типа и с ДССNa в соотношении 1 : 1.

Материалы и методы

ТДФ получали по механохимической технологии с использованием различных компонентов, в том числе ПВП, АГ, NaГК, ДССNa, ЭС или ГЭК в металлическом барабане валковой шаровой мельницы типа LE-101 объемом 1000 мл, в который загружали 2,1 г фенбендазола и 21,0 г ПВП или других компонентов с добавлением в барабан 800 г металлических шаров диаметром 12 мм. Барабан устанавливали на валках и проводили обработку смеси в течение 4 ч при вращении барабана со скоростью 70 об/мин. Полученный продукт – ТДФ в соотношении 1 : 10 в виде сыпучего порошка выгружали из барабана и изучали его растворимость в воде и эффективность на лабораторной модели при трихинеллезе белых мышей и нематодозах овец. ТДФ с ДССNa готовили в соотношении 1 : 1.

Изучение нематодоцидной активности заявляемых препаратов проводили на белых мышках, экспериментально инвазированных *T. spiralis* в возрасте 1,5–2 мес. в дозе 200 личинок на животное. Животных заражали через рот введением суспензии с личинками с помощью шприца с канюлей. На третьи сутки после заражения мышам шести подопытных групп (по 10 голов в каждой) вводили перорально однократно ТДФ, полученные с различными компонентами, т. е. с ПВП, АГ, NaГК, ДССNa, ЭС или ГЭК. Мыши этих групп получали антигельминтные средства в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ, т. е. фенбендазолу. Мыши седьмой группы получали базовый препарат – субстанцию фенбендазола в дозе 2,0 мг/кг. Животные контрольной группы препарат не получали.

Животных убивали декапитацией на вторые сутки после введения препаратов. Нематодоцидную активность испытуемых препаратов учитывали по результатам гельминтологического вскрытия кишечника, взятия соскобов слизистой оболочки, переваривания в растворе искусственного желудочного сока и подсчета под бинокулярной лупой. Учитывали обнаруженное при этом число трихинелл. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего числа обнаруженных нематод и интенсивности (ИЭ).

Антигельминтную активность ТДФ изучали в овцеводческих хозяйствах Самарской области, неблагополучных по гельминтозам. Опыт проводили в 2018 г. в период максимальной инвазированности животных. В опытах использовали 186 голов молодняка овец разных пород массой тела от 17 до 36 кг, в том числе спонтанно инвазированных нематодическими 48, и другими видами желудочно-кишечных стронгилят 56 гол. При каждом гельминтозе животных по принципу аналогов разделяли на 8 равноценных групп по 8–10 овец в каждой. Животным 1–6-й групп вводили ТДФ в форме порошка однократно перорально в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ. Овцы седьмой группы получали базовый препарат – фенбендазол (субстанцию, на основе которой приготовлена ТДФ) в дозе 2,0 мг/кг. Животные контрольной группы препарат не получали.

Эффективность ТДФ учитывали по результатам овоскопических исследований фекалий методом флотации до и через 15–18 сут после

дегельминтизации. Учет активности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего числа обнаруженных яиц нематод [1]. Полученные результаты обработали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003–2007.

Результаты и обсуждение

Первоначально нами изучена растворимость в воде исходной субстанции фенбендазола и его твердых дисперсий, в результате чего установлено существенное изменение этого показателя.

В табл. 1 приведены данные растворимости фенбендазола при использовании для его модификации разных компонентов.

Наибольшая растворимость ТДФ отмечена после механохимической обработки с ДССNa в соотношении 1 : 1, а также с ПВП в соотношении 1 : 9.

Результаты испытания ТДФ с разными компонентами против *T. spiralis* приведены в табл. 2.

ТДФ с ПВП в дозе 2,0 мг/кг по ДВ показала 100%-ную эффективность против *T. spiralis*. ТДФ с ДССNa, АГ, NaГК, ЭС и ТЭК в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ проявили соответственно 95,1; 94,9; 93,6; 86,0 и 81,0%-ную активность при трихинеллезе. Исходная субстанция фенбендазола в этой дозе оказала 24,3%-ный эффект. У животных контрольной группы, не подвергавшихся лечению, обнаружили в кишечнике, в среднем, по $87,6 \pm 6,7$ экз. *T. spiralis*.

Эффективность фенбендазола в форме твердой дисперсии по сравнению с базовым препаратом повысилась в 3,3–4,1 раза.

Полученные результаты испытания на овцах ТДФ, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки, приведены в табл. 3 и свидетельствуют о разной степени эффективности ТДФ с разными компонентами при нематодирозе и других желудочно-кишечных стронгилятозах овец.

При нематодирозе овец ТДФ с ПВП, NaГК, ДССNa, ЭС, ГЭК и АГ в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ показал соответственно 99,15; 98,12; 98,29; 90,06; 88,98 и 96,23%-ную эффективность по результатам исследований проб фекалий методом флотации. После дегельминтизации животных в фекалиях отдельных овец находили единичные экземпляры яиц *Nematodirus*.

Эффективность базового препарата – субстанции фенбендазола составила в дозе 2,0 мг/кг составила 23,78%. Следовательно, эффективность ТДФ с компонентами для адресной доставки была выше в 3,7–4,1 раза по сравнению с базовым препаратом.

Таблица 1

Растворимость фенбендазола и его твердых дисперсий в воде

Состав	Растворимость	
	абсолютная, мг/л	увеличение, раз
Фенбендазол (ФБЗ) исходный	0,33	–
ФБЗ : ПВП	7,0	21,2
ФБЗ : NaГК	6,7	20,3
ФБЗ : ДССNa	9,3	28,2
ФБЗ : ЭС	3,2	9,7
ФБЗ : ГЭК	2,4	7,3
ФБЗ : АГ	2,7	8,2

Таблица 2

Нематодоцидная эффективность ТДФ с различными компонентами при трихинеллезе белых мышей в дозе 2,0 мг/кг по ДВ

Группа животных	Антигельминтное средство, его состав	Число животных	Обнаружено трихинелл при вскрытии, экз./гол.	ИЭ, %	Повышение эффекта, раз
Подопытная	ФБЗ : ПВП 10 : 90	10	0	100	4,1
Подопытная	ФБЗ : NaГК 10 : 90	10	$5,6 \pm 0,9$	93,6	3,8
Подопытная	ФБЗ : ДССNa 50 : 50	10	$4,3 \pm 0,8$	95,1	3,9
Подопытная	ФБЗ : ЭС 10 : 90	10	$12,3 \pm 1,0$	86,0	3,5
Подопытная	ФБЗ : ТЭК 10 : 90	10	$16,6 \pm 1,0$	81,0	3,3
Подопытная	ФБЗ : АГ 10 : 90	10	$4,5 \pm 0,8$	94,9	3,9
Подопытная	ФБЗ исходный	10	$66,3 \pm 5,2$	24,3	0
Контрольная	–	10	$87,6 \pm 6,7$	–	–

Таблица 3

**Эффективность ТДФ с различными компонентами в дозе 2,0 мг/кг по ДВ
при стронгилятозах овец («контрольный тест»)**

Препарат	Число овец в группе	Освободилось от инвазии, гол.	Среднее число яиц нематод в 1 г фекалий, экз.		Снижение числа яиц нематод в фекалиях, %
			до опыта	после лечения	
Нематодироз					
ТДФ с ПВП	10	8	165,3±6,7	1,5±0,3	99,15
ТДФ с NaГК	9	6	169,2±6,8	3,3±0,5	98,12
ТДФ с ДССNa	10	6	171,4±7,0	3,0±0,4	98,29
ТДФ с ЭС	8	3	167,7±6,8	17,4±2,3	90,06
ТДФ с ГЭК	9	3	172,3±7,1	19,3±2,7	88,98
ТДФ с АГ	10	6	168,2±6,9	6,6±1,0	96,23
Фенбендазол субстанция	8	0	170,6±7,0	133,4±6,3	23,78
Контроль	9	0	167,3±6,5	175,0±7,2	–
Другие желудочно-кишечные стронгилятозы					
ТДФ с ПВП	9	6	187,3±7,4	2,6±0,4	98,67
ТДФ с NaГК	10	6	185,6±7,3	3,6±0,6	98,15
ТДФ с ДССNa	8	5	190,2±7,5	3,3±0,6	98,31
ТДФ с ЭС	9	3	192,3±6,8	21,4±1,7	89,01
ТДФ с ГЭК	10	3	188,5±7,2	27,3±1,9	85,98
ТДФ с АГ	9	5	191,6±7,6	10,6±1,1	94,56
Фенбендазол субстанция	8	0	186,2±7,3	135,7±6,7	30,27
Контроль	9	0	187,4±7,4	194,6±7,5	–

Инвазированность овец контрольной группы в период опыта существенно не изменилась ($P > 0,05$).

При других желудочно-кишечных стронгилятозах овец ТДФ с ПВП в дозе 2,0 мг/кг по ДВ составила 98,67%, с NaГК 98,15%, с ДССNa 98,31%, с ЭС 89,01%, с ГЭК 85,98% и с АГ 94,56%. После введения указанных композиций не все животные полностью освободились от нематод. Единичные экземпляры яиц стронгилят обнаруживали в фекалиях некоторых овец после введения препаратов.

Эффективность базового препарата – субстанции фенбендазола в этой же дозе составила 30,27%, что в 2,8–3,5 раза ниже эффективности ТДФ, приготовленных по механохимической технологии.

Инвазированность овец контрольной группы в период опыта существенно не изменилась ($P > 0,05$).

Следует отметить, что повышение биологической активности ТДФ обусловлено изменениями в процессе механохимической технологии физико-химических свойств антигельминтика, в частности, растворимости

в воде, потерями кристалличности, уменьшения размера частиц до 0,1–10 микрон, образования межмолекулярных комплексов включения типа «гость-хозяин» за счет гидрофобных взаимодействий [2].

Таким образом, механохимическая технология модификации антигельминтных препаратов с адресной системой доставки является перспективным направлением по созданию более эффективных препаратов для успешного лечения паразитозов животных.

Литература

1. Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 409 с.
2. Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов. Получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 91 с.
3. Варламова А. И., Лимова Ю. В., Садов К. М., Садова А. К., Белова Е. Е., Радионов А. В., Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Скира В. Н., Архипов И. А. Эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при немато-

- дозах овец // Российский паразитологический журнал. М., 2016. Т. 35, Вып. 1. С. 76–81.
4. Варламова А. И. Антигельминтная эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах молодняка крупного рогатого скота // Ветеринария. 2017. № 1. С. 32–35.
 5. 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 его получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС. № 22 от 10.08.2015.
 6. Душкин А. В., Сунцов Л. П., Халиков С. С. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (Ч. 2). С. 448–457.
 7. Сафиуллин Р. Т. Распространение и экономический ущерб от основных гельминтозов жвачных // Ветеринария. 1997. № 6. С. 28–32.
 8. Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. *Vet. Rec.*, 1982; 78 (3): 876–877.
 9. Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. *Dtschr. Tierarztl. Wsch.*, 1978; 85 (2): 239–241.
 3. Varlamova A. I., Limova Yu. V., Sadov K. M., Sadova A. K., Belova E. E., Radionov A. V., Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V., Skira V. N., Arkhipov I. A. Efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole at nematodosis of sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. М., 2016; 35 (1): 76–81. (In Russ.)
 4. Varlamova A. I. Anthelmintic efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole at nematodosis of baby-beef. *Veterinariya = Veterinary science*. 2017; 1: 32–35. (In Russ.)
 5. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Yu. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. Anthelmintic drug and its production method. Patent for invention No. 2558922. *Byulleten' Federal'nogo instituta promyshlennoy sobstvennosti = Bulletin of the Federal Institute of Industrial Property*. 22 dd. 10/08/2015. (In Russ.)
 6. Dushkin A. V., Suntsov L. P., Khalikov S. S. Mechanochemical technology for enhancing drug solubility. *Fundamentalniye issledovaniya = Fundamental Researches*. 2013; 1 (Part 2): 448–457. (In Russ.)
 7. Safiullin R. T. Spread of and economic losses from major helminthiasis of ruminants. *Veterinariya = Veterinary Science*. 1997; 6: 28–32. (In Russ.)
 8. Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. *Vet. Rec.* 1982; 78 (3): 876–877.
 9. Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. *Dtschr. Tierarztl. Wsch.* 1978; 85 (2): 239–241.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. М., 2009; 409. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musayev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadov K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of benzimidazole anthelmintic drugs. *Production and properties*. М.: New authors, 2017; 91. (In Russ.)

УДК 619:576.895.42

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-81-88

Научные основы профилактики зооантропонозных трансмиссивных болезней, распространяемых паразитическими членистоногими центра Восточно-Европейской равнины

Федор Иванович Василевич¹, Анна Михайловна Никанорова²

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, Москва ул. Академика Скрябина, 23, e-mail: rector@mgavm.ru

²Калужский филиал РГАУ Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева, 248007, г. Калуга, ул. Вишневого, д. 27, e-mail: annushkanikanorova@gmail.com

Поступила в редакцию: 06.11.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: разработка профилактических мер против зооантропонозных трансмиссивных болезней, распространяемых паразитическими членистоногими на территории Калужской области.

Материалы и методы. Объектом исследования были иксодовые клещи, комары, мелкие млекопитающие, обитающие на территории Калужской области. Учеты численности паразитических членистоногих проводили на территории всех районов Калужской области и г. Калуги. Были исследованы открытые природные станции и станции населенных пунктов. Также учитывались погодные условия в 2013–2018 гг. Для изучения использовали стандартные методики отлова и подсчета членистоногих, мышевидных грызунов. Для получения математических моделей популяций мелких млекопитающих был проведен полный факторный эксперимент по собранным статистическим данным. Производственные испытания препарата на основе *s*-фенвалерата и пиперонилбутоксида проводили в условиях СХА (колхоз) «Нива» Козельского района Калужской области и ООО «Центра генетики «Ангус» Бабынинского района Калужской области.

Результаты и обсуждение. В Калужской области встречается два вида иксодовых клещей: *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*, которые имеют два пика активности. На территории Калужской области за год возможно 3–4 генерации комаров. Наиболее встречаемыми в Калужской области видами комаров являются *Aedes communis*, *Ae. (Och.) togoi* и *Ae. (Och.) dianthaeus*, *Culex pipiens* *Culex Linnaeus*, 1758 (Diptera, Culicidae) (комар-пискун): *Cx. pipiens f. pipiens* L. (неавтогенная форма) и *Cx. p. f. molestus* Fors. (автогенная форма), которые скрещиваются между собой, а на территории области репродуктивно изолированы. Разработанные математические модели позволяют количественно оценить риски вспышек зооантропонозных, трансмиссивных болезней без затрат на полевые исследования и позволяют рационально, своевременно и эффективно провести профилактические мероприятия. Препараты на основе *s*-фенвалерата и пиперонилбутоксида и на основе цифлутрина показали высокую инсектоакарицидную эффективность и безопасность.

Ключевые слова: иксодовые клещи, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, комары, *Aedes*, *Culex*, математическое моделирование, инсектоакарициды, *s*-фенвалерат, пиперонилбутоксид, флайблок, эффективность.

Для цитирования: Василевич Ф. И., Никанорова А. М. Научные основы профилактики зооантропонозных трансмиссивных болезней, распространяемых паразитическими членистоногими центра Восточно-Европейской равнины // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 81–88.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-81-88>

© Василевич Ф. И., Никанорова А. М., 2020

The Scientific Basis for the Prevention of Zoonanthropono Vector-Borne Diseases Spread by Parasitic Arthropods of the Center of the East European Plain

Fedor I. Vasilevich¹, Anna M. Nikanorova²

¹ K. I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, 23 Skryabin Str., Moscow, e-mail: rector@mgavm.ru

² Kaluga Branch of the Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, 27 Vishnevskiy Str., Kaluga, 248007, e-mail: annushkanikanorova@gmail.com

Received on: 06.11.2019; accepted for printing on: 13.01.2020

Abstract

The purpose of the research is development of preventive measures against zoonanthropono vector-borne diseases spread by parasitic arthropods in the Kaluga Region.

Materials and methods. The subject of the research was Ixodidae, mosquitoes, and small mammals inhabiting the Kaluga Region. The census of parasitic arthropods was carried out on the territory of all districts of the Kaluga Region and the city of Kaluga. Open natural habitat and human settlements were investigated. Weather conditions from 2013 to 2018 were also taken into account. For the purposes of the study, we used standard methods for capturing and counting arthropods and mouse-like rodents. In order to obtain mathematical models of small mammal populations, a full factorial experiment was conducted using the collected statistical data. In-process testing of the drug based on s-fenvalerate and piperonyl butoxide were carried out under the conditions of the agricultural collective farm "Niva" of the Kozelsky District, the Kaluga Region, and LLC "Angus Center of Genetics" of the Babyninsky District, the Kaluga Region.

Results and discussion. In the Kaluga Region, two species of ixodic ticks are found, namely, *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, which have two activity peaks. Mosquito may have 3-4 generations in a year in the Kaluga region. The most common mosquito species in the Kaluga Region are *Aedes communis*, *Ae. (Och.) togoi* and *Ae. (Och.) diaetaeus*, *Culex pipiens* *Culex Linnaeus*, 1758 (Diptera, Culicidae) (*Culex pipiens*): *Cx. pipiens f. pipiens* L. (non-autogenic form) and *Cx. p. f. molestus* Fors. (autogenic form), which interbreed, and reproductively isolated in the Region. The developed mathematical models make it possible to quantify the risks of outbreaks of zoonanthropono vector-borne diseases without the cost of field research, and allow for rational, timely and effective preventive measures. Medications based on s-fenvalerate and piperonyl butoxide and based on cyfluthrin showed high insecto-acaricidal efficacy and safety.

Keywords: ixodic ticks, *Ixodes Ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, mosquitoes, *Aedes*, *Culex*, mathematical modeling, insecto-acaricides, s-fenvalerate, piperonyl butoxide, flyblock, efficacy.

For citation: Vasilevich F. I., Nikanorova A. M. The scientific basis for the prevention of zoonanthropono vector-borne diseases spread by parasitic arthropods of the center of the East European Plain. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 81–88. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-81-88>

Введение

Эктопаразиты на территории центра Восточно-Европейской равнины занимают ключевое положение среди паразитов умеренной климатической зоны. Иксодовые клещи, комары, мухи, мошки, слепни, оводы являются переносчиками и резервуарами возбудителей опасных инфекций и инвазий [19]. Ежегодно

по всему миру регистрируют случаи клещевого энцефалита, болезни Лайма, лептоспироза, туляремии, бешенства, бруцеллеза, листериоза, спирохетоза, лихорадки Ку, сыпного тифа, чумы, дирофиляриоза и др. Укусы кровососущих членистоногих токсичны, вызывают анемию, аллергические реакции, понижают продуктивность животных и работоспособность человека [1, 11, 20].

Проблема природных очагов трансмиссивных болезней актуальна в условиях изменяющихся климатических особенностей конкретной изучаемой местности и с учетом пластичности и лабильности популяций членистоногих и их прокормителей.

Одними из наиболее вредных и назойливых насекомых в теплое время года являются комары (семейство Culicidae). Всего насчитывают около 2000 видов комаров [5, 6, 12].

Доказана видоспецифичность комаров к определенным возбудителям. Известно, что вирус Зика могут переносить только комары рода *Aedes*, что следует учитывать при разработке профилактических мероприятий [16, 18, 21].

Иксодовые клещи широко распространены по всему миру и являются кровососами и переносчиками различных природно-очаговых болезней [4]. Иксодидозы вызывают изменения общего состояния организма животных. При массовом нападении наблюдают анемию, токсическое отравление. Животные ослаблены и угнетены, нарушается координация движений, ослабевают рефлексы, учащается дыхание, блеск шерстного покрова отсутствует. Также изменения присутствуют и в составе крови. Заболеванию сопутствуют эритропения, эозинофилия, нейтрофилия [17].

Известно, что личинки и нимфы многих паразитических членистоногих, например, иксодовых клещей, предпочитают питаться на мелких млекопитающих, рептилиях, птицах, а имаго питаются на крупных сельскохозяйственных животных, мелких домашних животных, а также человеку.

Мелкие млекопитающие – особое звено в цепочке паразит-хозяин. Они встречаются во всех климатических зонах, благодаря своей способности приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающей среды. Грызуны являются важным звеном в циркуляции возбудителей многих зооантропонозных болезней, в результате поддерживается постоянная очаговость на определенной территории. Самыми многочисленными млекопитающими, которые населяют территорию РФ, являются мышевидные грызуны. Часто встречается сочетание природных очагов болезней в результате территориального совмещения и наличия общих переносчиков и носителей. Туляремия может сочетаться с чумой, псевдо-

туберкулезом, листериозом, лептоспирозом, пастереллезом и др. Также мелкие млекопитающие участвуют в циркуляции вируса энцефалита, геморрагической лихорадки, хантавирусов, болезни Лайма, токсоплазмоза, лейшманиоза, бабезиоза, анаплазмоза и многих других болезней, опасных для животных и человека. Все перечисленные болезни требуют непрерывного контроля за динамикой численности популяций мелких млекопитающих на определенной изучаемой природно-климатической территории.

Наличие математических моделей динамики популяционной численности мелких млекопитающих позволяет эффективно прогнозировать без значительных финансовых вложений вспышки природно-очаговых болезней. Точный прогноз даст возможность подготовиться и своевременно реагировать на сложившуюся эпизоотическую ситуацию.

Впервые вопрос профилактики и борьбы с трансмиссивными природно-очаговыми болезнями рассмотрен в комплексе цепочки паразит-хозяин и предложены материально выгодные способы прогнозирования вспышек инфекций и инвазий на территории Калужской области.

Цель исследования – разработка профилактических мер по борьбе с зооантропонозными трансмиссивными болезнями, распространяемыми паразитическими членистоногими на территории Калужской области.

Материалы и методы

Объектом исследования были иксодовые клещи, комары, мелкие млекопитающие, обитающие на территории Калужской области.

Учеты проводили на территории всех районов Калужской области и г. Калуги. Были исследованы открытые луго-полевые, лесостарничковые станции, закрытые луго-полевые, околотоварные станции и станции населенных пунктов. Также учитывались погодные условия в 2013–2018 гг.; во внимание принимались температура воздуха, количество осадков.

Для выяснения фауно-экологических особенностей эктопаразитов на территории Калужской области использовали стандартные методики отлова и подсчета членистоногих, мышевидных грызунов [5, 14, 15].

Учет численности мелких млекопитающих – основных прокормителей членистоногих на

территории Калужской области проводили стандартными методами [9, 10, 13].

Для разработки математических моделей популяций мелких млекопитающих был проведен полный факторный эксперимент по собранному статистическим данным [7, 8].

Производственные испытания препаратов флайблок в форме ушных бироков (на основе *s*-фенвалерата и пиперонилбутоксиды) и раствора (цифлутрин) (ООО «НВЦ Агроветзащита») проводили в условиях СХА (колхоз) «Нива» Козельского района Калужской области и ООО «Центра генетики «Ангус»» Бабынинского района Калужской области.

Результаты и обсуждение

Сезонная динамика численности иксодовых клещей Калужской области и их видовой состав. Сезонная динамика активности нападения иксодовых клещей на животных и человека определяется продолжительностью и особенностями жизненного цикла клеща, числом закономерно сменяемых хозяев в ходе жизненного цикла и природно-климатическими условиями его местообитания [1–3].

В Калужской области встречается два вида клещей: *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*.

Клещи *I. ricinus* и *D. reticulatus* начинают проявлять активность примерно в одно время (последние числа марта–начало апреля), затем *I. ricinus* достигают первого пика активности с первых чисел мая и на протяжении всего мая, *D. reticulatus* – начиная со второй декады апреля по конец мая; затем наблюдают общий спад летом, и второй подъем – во второй декаде августа до конца сентября.

Комары рода *Aedes*. Род *Aedes* характеризуется широким ареалом, встречается в северных регионах. Относится к холодоустойчивым видам.

Наиболее встречаемы в Калужской области виды *Aedes communis* – 34,03%, *Ae. (Och.) togoi* и *Ae. (Och.) dianiaetus* – 12,90 и 12,77% соответственно. Самый незначительный вид в количественном отношении в Калужской области – *Ae. (Och.) sticticus* (0,32%). Максимальная численность достигает значения 8 тыс. экз. на 1 м².

В отапливаемых помещениях комары могут развиваться круглогодично. Нижний температурный порог воды для Калужской об-

ласти, необходимый для развития личинок, 4,5–6,2 °С, верхний – 11,5–15 °С, нижний температурный порог воздуха – 4 °С.

В Калужской области периоды от начала вылупления личинок до вылета комаров составляют в среднем 29–43 сут в холодные годы. При высоких температурах и благоприятных условиях развитие преимагинальных стадий сокращается до 15–17 сут. При оптимальных условиях (высокое половодье) срок развития преимагинальных стадий составляет 20–32 сут.

Сохранность водоемов в течение сезона и влажность с достаточной температурой способствуют развитию нескольких генераций комаров на территории области (до второй декады сентября включительно).

Температурный фактор не оказывает прямого влияния на численность комаров, но влияет на сроки развития преимагинальных стадий. Низкие температуры могут увеличить сроки развития в 2–2,5 раза.

Комары рода *Culex*. Характеризуются широким ареалом, встречаются в северных регионах до Полярного круга. Относятся к холодоустойчивым видам.

В условиях Калужской области развивается за лето 3 генерации комаров; если теплая погода держится до последней декады сентября – 4 генерации. В конце августа самки вступают в диапаузу; обитают в городских подвалах, скотных дворах.

На территории Калужской области обитает две формы комаров данного вида *Cx. pipiens f. pipiens* L. (неавтогенная форма) и *Cx. p. f. molestus* Fors. (автогенная форма), которые скрещиваются между собой.

Самки *Cx. pipiens f. pipiens* L. (неавтогенная форма) питаются кровью всех млекопитающих и птиц, очень агрессивны. Максимальная активность – в ночное время. Выплод происходит в стоячих водоемах. Является факультативным синантропом. Успешно обитает как на городских территориях, так и в сельских местностях. Оптимальная температура для развития личинок 25 °С, следовательно, в Калужской области это время приходится на июнь–июль в зависимости от погодных условий каждого года.

Одна самка откладывает 100–200 яиц. Для откладки яиц необходима порция крови, равная массе самки или даже превышающая ее.

Комары *Cx. p. f. molestus* Fors. (автогенная форма) отличаются от *Cx. pipiens f. pipiens* L. (неавтогенная форма). В Калужской области эти две формы одного вида имеют репродуктивную изоляцию.

Максимальная численность достигает значения 10–12 тыс. экз. на 1 м². В отапливаемых помещениях комары могут развиваться круглогодично. Летом может происходить обмен популяциями, что дает начало развития новым генерациям.

Перенос комаров может осуществляться как активно, перелетом, так и пассивно, на прокормителе или с помощью различных видов транспорта.

Мышевидные грызуны. На территории Калужской области встречаются серая полевка, рыжая полевка (*Myodes glareolus*), полевая мышь (*Apodemus agrarius*), малая лесная мышь (*A. uralensis*), серая крыса (*Rattus norvegicus*), домовая мышь (*Mus musculus*).

Для разработки математических моделей был проведен полный факторный эксперимент по собранным статистическим данным. Значения уровней факторов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Значения уровней факторов

	–1	0	+1
X1	4,57 °C	6,55 °C	7,57 °C
X2	31,6 мм	49,5 мм	64,14 мм

X1 – среднегодовая температура (t°C); X2 – среднегодовое количество осадков (Q, мм).

Откликом Y являлась численность мелких млекопитающих (ММ).

Аналитическая математическая модель зависимости численности популяции мелких млекопитающих от среднегодовой температуры и количества осадков приобретает следующий вид:

$$Y = 292,25 + 13,75X_1 - 14,75X_2 - 1,25X_1X_2.$$

Матрица плана эксперимента представлена в табл. 2.

Необходимо отметить, что математическая модель адекватна только в пределах интервала варьирования факторов. При иных значениях среднегодовой температуры и количества осадков точность модели может снижаться.

Результат положительного влияния роста температуры окружающей среды на популяцию ожидаем. Чем теплее, тем благоприятнее условия для размножения (богаче кормовая база, ускоряются сроки вегетации растений и т. д.). Показанное математической моделью негативное влияние увеличения количества осадков на популяцию мелких млекопитающих может быть объяснено тем, что избыточные осадки в виде воды могут затопливать норы, приводя к гибели и потере пищевых запасов.

Таблица 2

Матрица плана эксперимента

№ опыта	X0	X1	X2	X1X2	Y
1	+	+	+	+	290
2	+	–	+	–	265
3	+	+	–	–	322
4	+	–	–	+	292

Расчетная математическая модель имеет вид:

$$MM = 172,49 + 27,17t - 1,17Q.$$

Данная модель позволяет рассчитать численность мелких млекопитающих, не прибегая к дорогостоящим полевым сборам, что может быть полезно при прогнозировании численности популяции на территории Калужской области РФ и других регионов со схожими климатическими условиями.

Лабораторные и производственные испытания новых отечественных препаратов. Исследуемый препарат № 1 на основе s-фенвалерата и пиперонилбутоксидов в форме ушных полимерных бирок по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Исследуемый препарат № 2 в форме раствора по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Проведенные сравнительные лабораторные испытания двух препаратов показали высокую акарицидную эффективность. Все иксодовые клещи *I. ricinus* и *D. reticulatus* погибли в течение суток.

Как показали результаты испытаний ушных бирок на дойных коровах, коэффициент отпугивающего действия (КОД) (в среднем, за период наблюдений) против зоофильных мух

составил 92,9%, слепней 90,2, комаров 97,4, иксодовых клещей 100%.

При испытании ушных бирок в ООО «Центр генетики «Ангус»» Бабынинского района Калужской области (в среднем, за период наблюдений) в опытной группе № 1 (с одной биркой на животное) КОД против зоофильных мух составил 93,0%, слепней – 92,0, комаров – 97,8, иксодовых клещей – 78,1%.

Заключение

В Калужской области встречается два вида иксодовых клещей: *I. ricinus* и *D. reticulatus*. Клещи *I. ricinus* и *D. reticulatus* имеют два пика активности. За год на территории Калужской области возможно развитие 3–4-х генераций комаров.

Наиболее встречаемы в Калужской области виды *Aedes communis*, *Ae. (Och.) togoi* и *Ae. (Och.) diantaeus*, *Culex pipiens* *Culex Linnaeus*, 1758 (Diptera, Culicidae) (комар-пискун): *Cx. pipiens f. pipiens* L. (неавтогенная форма) и *Cx. p. f. molestus* Fors. (автогенная форма), которые скрещиваются между собой, а на территории области репродуктивно изолированы.

Главный фактор для численности комаров – сохранность водоемов, на который влияют: промерзание водоемов в осенне-зимний период, влажность почвы во время откладки яиц, количество осадков, температура воды, воздуха, общая влажность. Промерзание водоемов до дна приводят к гибели яиц.

Гидрологический режим оказывает ключевое влияние на динамику численности комаров, но может корректироваться температурой воздуха и количеством осадков каждого года.

Полученные математические модели позволяют количественно оценить риски вспышек зооантропонозных, трансмиссивных болезней без затрат на полевые исследования и позволяют рационально, своевременно и эффективно провести профилактические мероприятия.

Проведенные сравнительные лабораторные испытания двух препаратов на основе s-фенвалерата и пиперонилбутоксиды (препарат № 1) и на основе цифлутрина (препарат № 2) показали высокую инсектоакарицидную эффективность. Препараты можно рекомендовать к испытанию и внедрению в производственных условиях.

Каких-либо осложнений со стороны организма животных, раздражающего действия и побочного эффекта в первые часы после применения и в течение 5 месяцев наблюдений не установлено. Признаки общей и местной гиперчувствительности не выявлены.

Литература

1. Балашов Ю. С. Кровососущие клещи (Ixodidae) – переносчики болезней человека и животных. Ленинград, 1967. 320 с.
2. Бегина А. М. Фауна и экология иксодовых клещей Калужской области и меры борьбы с ними: дис. ... канд. биол. наук. М., 2013. 143 с.
3. Белозёров В. Н. Экологические ритмы у иксодовых клещей и их регуляция // Паразитологический сборник. Л., 1981. Вып. 30. С. 22–45.
4. Гапонов С. П., Транквилевский Д. В. Иксодовые клещи Воронежской области как переносчики возбудителей инфекционных заболеваний в 21 веке // Матер. 4-го Всерос. съезда паразитол. об-ва при РАН. СПб.: ЗИН РАН, 2008. Т. 1. С. 163–166.
5. Горностаева Р. М., Данилов А. В. Комары (сем. Culicidae) Москвы и Московской области. М., 1999. 341 с.
6. Исаев В. А., Майорова А. Д., Егоров С. В. Кровососущие членистоногие Ивановской области // Матер. докл. науч. конф. Ивановского гос. ун-та «Научно-исследовательская деятельность в классическом университете: теория, методология и практика». Иваново, 2001. С. 142–143.
7. Калмыков В. В., Антонюк Ф. И., Зенкин Н. В. Определение оптимального количества классов группирования экспериментальных данных при интервальных оценках // Южно-Сибирский научный вестник. 2014. № 3 (7). С. 56–58.
8. Калмыков В. В., Федорова О. С. Основные статистические методы анализа результатов экспериментов // Электронный журнал: наука, техника и образование. 2016. № 1 (5). С. 68–75.
9. Карасева Е. В., Телицына А. Ю., Жигальский О. А. Методы изучения грызунов в полевых условиях. М., 2008. 416 с. 10. МУ 3.1.1029-01. Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций. Утверждены главным гос. сан. врачом Онищенко Г. Г. 6 апреля 2001 г.
11. Никанорова А. М. Дирофиляриоз плотоядных и комары Калужской области // Сб. матер. III Молодежной междунар. науч.-практ.

- конф. «Молодежный научный потенциал XXI века: ступени познания». 2018. С. 23–28.
12. Николаева Н. В. Особенности личиночного развития кровососущих комаров в условиях Севера. Энергетическая регуляция роста и развития животных. 1985. С. 115–117.
 13. Новиков Г. А. Полевые исследования экологии наземных позвоночных животных. М.: Советская наука, 1949. 601 с.
 14. Онищенко Г. Г. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинфекции. М., 2003.
 15. Онищенко Г. Г. Контроль численности кровососущих комаров р. Culex, места выплода которых находятся в населенных пунктах. Методические указания. М.: Федеральная службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2009. 32 с.
 16. Смирнов А. А., Егоров С. В., Абарыкова О. Л., Петров Ю. Ф. Фауна комаров (Diptera, Culicidae) Восточного Верхневолжья Российской Федерации // Аграрный вестник Урала. 2006. № 2 (32). С. 54–56.
 17. Шевкопляс В. Н. Фауна иксодовых клещей и эколого-биологические основы мер борьбы с ними в условиях Краснодарского края: дис. ... д-ра вет. наук. М., 2009. 230 с.
 18. Huang Yan-Jang S., Ayers V. B., Lyons A. C., Unlu I., Alto B. W., Cohnstaedt L. W., Higgs S., Vanlandingham D. L. Culex Species Mosquitoes and Zika Virus. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2016; 16 (10): 673–676.
 19. Meerburg B. G., Singleton G. R., Kijlstra A. Rodent-borne diseases and their risks for public health. Critical Reviews in Microbiology. 2009; 35 (3): 223–270.
 20. Pietikäinen R., Nordling S., Jokiranta S., Lavikainen A., Saari S., Laaksonen S., Heikkinen P., Oksanen A., Gardiner C., Kerttula A.M., Kantanen T., Nikanorova A. *Dirofilaria repens* transmission in southeastern Finland. Parasites & Vectors. 2017; 10 (1): 561.
 21. Seifollahi Z., Sarkari B., Motazedian M. H., Asgari Q., Javad Ranjbar M., Abdolahi Khabisi S. Protozoan Parasites of Rodents and Their Zoonotic Significance in Boyer-Ahmad District, Southwestern Iran. Veterinary Medicine International. 2016; 2016 (2): 1–5.
- ## References
1. Balashov Yu. S. Blood-sucking ticks (Ixodidae), carriers of human and animal diseases. Leningrad, 1967; 320. (In Russ.)
 2. Beginina A. M. Fauna and ecology of ixodic ticks of the Kaluga Region and measures to combat them: Autoref by ... Ph. D. Biology. M., 2013; 143. (In Russ.)
 3. Belozherov V. N. Ecological rhythms of ixodic ticks and their regulation. *Parazitologicheskii sbornik = Book of Parasitology*. L., 1981; 30. 22–45. (In Russ.)
 4. Gaponov S. P., Trankvilevsky D. V. Ixodic ticks of the Voronezh Region as carriers of infectious disease pathogens in the 21st century. *Materialy 4-go Vseros. s"yezda parazitologicheskogo obshchestva pri RAN = Materials of the 4th All-Russia Congress of the Society of Parasitologists under the RAS*. St-Petersburg: Zoological Institute of the RAS, 2008; 1. 163–166. (In Russ.)
 5. Gornostayeva R. M., Danilov A. V. Mosquitoes (Culicidae family) of Moscow and the Moscow Region. M., 1999; 341. (In Russ.)
 6. Isayev V. A., Mayorova A. D., Egorov S. V. Blood sucking arthropods in the Ivanovo Region. *Materialy dokladov nauchnoy konferentsii Ivanovskogo gos. universiteta «Nauchno-issledovatel'skaya deyatel'nost' v klassicheskom universitete: teoriya, metodologiya i praktika» = Report materials of the scientific conference of the Ivanovo State University "Research activity at the classical university: theory, methodology and practice"*. Ivanovo, 2001; 142–143. (In Russ.)
 7. Kalmykov V. V., Antonyuk F. I., Zenkin N. V. Determination of the optimal number of experimental data grouping classes for interval estimates. *Yuzhno-Sibirskiy nauchny vestnik = South Siberian Scientific Bulletin*. 2014; 3 (7): 56–58. (In Russ.)
 8. Kalmykov V. V., Fedorova O. S. Basic statistical methods for analyzing experimental results. *Elektronnyy zhurnal: nauka, tekhnika i obrazovaniye = Electronic Journal: Science, Technology and Education*. 2016; 1 (5): 68–75. (In Russ.)
 9. Karaseva E. V., Telitsyna A. Yu., Zhigalsky O.A. Methods for studying rodents in the field. M., 2008; 416. (In Russ.)
 10. MU 3.1.1029-01. Catching, registering, and forecasting of the numbers of small mammals and birds in natural foci of infections. Approved by Chief State Sanitary Doctor Onishchenko G. G. on April 6, 2001.

11. Nikanorova A. M. Dirofilariosis of carnivores and mosquitoes of the Kaluga Region. *Sbornik materialov III Molodezhnoy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Molodezhnyy nauchnyy potentsial XXI veka: stupeni poznaniya» = Sourcebook of the III Youth International Scientific and Practical Conference "21st Century Youth Scientific Potential: Steps of Knowledge"*. 2018; 23–28. (In Russ.)
12. Nikolaeva N. V. Features of the larval development of blood sucking mosquitoes in the North. *Energy regulation of the growth and development of animals*. 1985; 115–117. (In Russ.)
13. Novikov G. A. Field studies of the ecology of terrestrial vertebrates. M.: Soviet Science, 1949; 601. (In Russ.)
14. Onishchenko G. G. Methods for determining the effectiveness of insecticides, acaricides, development regulators and repellents used in medical disinfection. M., 2003. (In Russ.)
15. Onishchenko G. G. Control of the numbers of blood sucking mosquitoes p. *Culex* having the hatching places in settlements. Methodical instructions. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Welfare, 2009; 32. (In Russ.)
16. Smirnov A. A., Egorov S. V., Abarykova O. L., Petrov Yu. F. Mosquito (Diptera, Culicidae) fauna of the Eastern Upper Volga Region of the Russian Federation. *Agrarniy vestnik Urala = Agrarian Bulletin of the Urals*. 2006; 2 (32): 54–56. (In Russ.)
17. Shevkoplyas V. N. Fauna of ixodic ticks, and ecological and biological basics for measures to combat them in the Krasnodar Territory: autoref. by ... Dr. H. Vet. Med. M., 2009; 230. (In Russ.)
18. Huang Yan-Jang S., Ayers V. B., Lyons A. C., Unlu I, Alto B. W., Cohnstaedt L. W., Higgs S., Vanlandingham D. L. *Culex* Species Mosquitoes and Zika Virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2016; 16 (10): 673–676.
19. Meerburg B. G., Singleton G. R., Kijlstra A. Rodent-borne diseases and their risks for public health. *Critical Reviews in Microbiology*. 2009; 35 (3): 223–270.
20. Pietikäinen R., Nordling S., Jokiranta S., Lavikainen A., Saari S., Laaksonen S., Heikkinen P., Oksanen A., Gardiner C., Kerttula A.M., Kantanen T., Nikanorova A. *Dirofilaria repens* transmission in southeastern Finland. *Parasites & Vectors*. 2017; 10 (1): 561.
21. Seifollahi Z., Sarkari B., Motazedian M. H., Asgari Q., Javad Ranjbar M., Abdolahi Khabisi S. Protozoan Parasites of Rodents and Their Zoonotic Significance in Boyer-Ahmad District, Southwestern Iran. *Veterinary Medicine International*. 2016; 2016 (2): 1–5.

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-89-94

Изучение эффективности супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) против нематод пищеварительного тракта и фасциол у овец в условиях производства

Екатерина Владимировна Лагерева¹, Владислав Евгеньевич Абрамов¹,
Маулди Баудинович Мусаев¹, Шахаб Вахидович Вацаев²,
Айшат Зеудыевна Джамалова³, Хеда Имрановна Берсанова²

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», 117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28; e-mail: sekretar@vniigis.ru

² Агротехнологический институт Чеченского Государственного университета, Чеченская Республика, г. Грозный, б-р Дудаева, 17, e-mail: pk@chesu.ru

³ Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН, 364906, Чеченская Республика, г. Грозный, Старопромысловское шоссе, 21а, e-mail: kniiran@mail.ru

Поступила в редакцию: 17.12.2019; принята в печать: 13.01.2020

Аннотация

Цель исследований: испытать эффективность супрамолекулярного комплекса альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) при фасциолезе и нематодозах пищеварительного тракта овец в условиях производства.

Материалы и методы. Испытание эффективности Алтрик-Экстра проводили в Северо-Кавказском Федеральном округе Чеченской республики в июле 2019 г. на 205 овцах тушинской породы, спонтанно инвазированным одновременно нематодами пищеварительного тракта и фасциолами. Инвазированность овец гельминтами устанавливали путем исследования фекалий методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры. Среднее число яиц гельминтов в 1 г фекалий определяли с помощью камеры ВИГИС. Алтрик-Экстра задавали в дозе 5 мг/кг по ДВ (соответственно по 2,5 мг альбендазола и триклабендазола) или 50 мг/кг по препарату в смеси с комбикормом групповым методом. Эффективность препарата определяли по результатам исследования фекалий через 14 и 25 сут после дегельминтизации. После дачи препаратов в течение трех суток наблюдали за клиническим состоянием подопытных овец. Учёт эффективности Алтрик-Экстра проводили методом «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995 г.).

Результаты и обсуждение. Супрамолекулярный комплекс Алтрик-Экстра в терапевтической дозе 5,0 мг/кг по ДВ (по препарату 50 мг/кг) проявил 100%-ную эффективность против нематод пищеварительного тракта и фасциол овец. Смесь препарата с комбикормом овцы поедали охотно; его удобно задавать групповым методом; побочных явлений после дегельминтизации не отмечено.

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, альбендазол, триклабендазол, овцы, фасциолез, нематоды пищеварительного тракта, Алтрик-Экстра, эффективность.

Для цитирования: Лагерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И. Изучение эффективности супрамолекулярного комплекса на основе альбендазола и триклабендазола (Алтрик-Экстра) против нематод пищеварительного тракта и фасциол у овец в условиях производства // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 89–94. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-89-94>

© Лагерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И., 2020

Study of the Effectiveness of a Supramolecular Complex Based on Albendazole and Triclabendazole (Altric-Extra) Against Nematodes of the Digestive Tract and *Fasciola* spp. in Sheep Under Production Conditions

Ekaterina V. Lagereva¹, Vladislav E. Abramov¹, Mauldi B. Musaev¹,
Shahab V. Vatsaev², Aishat Z. Dzhamalova³, Kheda I. Bersanova²

¹ All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: sekretar@vniigis.ru

² Agrotechnological Institute of the Chechen State University, Chechen Republic, Grozny, 17 Dudaeva str., e-mail: pk@chesu.ru

³ Integrated Research Institute named after Kh. I. Ibragimov Russian Academy of Sciences, 364906, Chechen Republic, Grozny, 21a Staropromyslovskoye Shosse, e-mail: kniiran@mail.ru

Received on: 17.12.2019; accepted for printing on: 03.01.2020

Abstract

The purpose of the research is to test the effectiveness of the supramolecular complex of albendazole and triclabendazole (Altric-Extra) in case of fasciolosis and nematodosis of the digestive tract of sheep under production conditions.

Materials and methods. The test of the effectiveness of Altric-Extra was carried out in the North Caucasus Federal District of the Chechen Republic in July 2019 on 205 sheep of the Tushino breed, spontaneously infected by gastrointestinal nematodes and *Fasciola* sp. Sheep infection with helminths was established by fecal examination by Fülleborn using ammonium nitrate. The average number of helminth eggs in 1 g of feces was determined using a VIGIS camera. Altric-Extra was given at a dose of 5 mg/kg of AS (2.5 mg of albendazole and triclabendazole respectively) or 50 mg/kg in the preparation in a mixture with mixed feed by the group method. The effectiveness of the drug was determined by the results of fecal studies 14 and 25 days after deworming. After giving the drugs for three days, the clinical condition of the experimental sheep was monitored. Altric-Extra effectiveness was evaluated using the "critical test" method according to the Guidelines approved by the World Association for the Progress of Veterinary Parasitology (1995).

Results and discussion. The Altric-Extra supramolecular complex in a therapeutic dose of 5.0 mg/kg of AS (for the preparation of 50 mg/kg) was 100% effective against gastrointestinal nematodes and *Fasciola* sp. of sheep. The sheep ate a mixture of the preparation with mixed feed; it is convenient to set in a group method; side effects after deworming is not observed.

Keywords: supramolecular complex, albendazole, triclabendazole, sheep, fasciolosis, digestive tract nematodes, Altric-Extra, effectiveness.

For citation: Lagereva E. V., Abramov V. E., Musaev M. B., Vatsaev Sh.V., Dzhamalova A. Z., Bersanova Kh. I. Study of the effectiveness of the supramolecular complex based on albendazole and triclabendazole (Altric-Extra) against nematodes of the digestive tract and *Fasciola* spp. in sheep under production conditions. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 89–94. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-89-94>

Введение

Гельминтозы животных широко распространены в нашей стране и по всему миру и болезни, вызываемые ими, наносят большой экономический ущерб животноводству.

Широко распространены стронгилята семейств: *Trichostrongylidae* (род *Nematodirus*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* и др.), *Strongylidae* (род *Chabertia*), *Ancylostomatidae* (род *Bunostomum*). Гельминты этих семейства относятся к гематофагам.

Также у домашних животных широко распространен фасциолёз. Преимагинальные фасциолы в период миграции из пищеварительного тракта в печень, вызывают острую форму заболевания и при высокой интенсивности инвазии отмечается летальный исход, особенно у молодняка [1, 5, 6, 9, 10].

Обычно пик инвазии перечисленными гельминтами приходится в пастбищный период и паразитируют они в организме в смешанном виде. В результате животные болеют тяжелее и как следствие, снижаются все виды продуктивности, причиняя большой экономический ущерб животноводству [15].

В настоящее время актуальной является разработка новых высокоэффективных средств борьбы с инвазионными болезнями, удобных для применения индивидуально и групповым методами, малотоксичных и обладающих широким спектром действия.

В связи с этим, нами совместно с д. техн. наук С. С. Халиковым (институт элементоорганических соединений им. Н. А. Несмеянова ИНЭОС РАН) был разработан супрамолекулярный комплекс на основе альбендазола (АБЗ) и триклабендазола (ТКБ) с полимерным наполнителем поливинилпирролидоном (ПВП) – Алтрик-Экстра.

Характеристика Алтрик-Экстра. Алтрик-Экстра – это супрамолекулярный комплекс на основе АБЗ ([5-(пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил]-карбамат, $C_{12}H_{13}N_3O_2S$) и ТКБ (-5-хлор-6-(2,3-дихлор-фенокси)-2-(метилтио)-1Н-бензимидазол, $C_{14}H_9Cl_3N_2OS$) с полимерным наполнителем ПВП молекулярной массой

$M_w \sim 12$ кДа в соотношении АБЗ : ТКБ : ПВП = 1 : 1 : 8. В 10,0 мг препарата содержится по 1,0 мг АБЗ и ТКБ. Комплексный препарат на основе субстанций АБЗ, ТКБ и водорастворимого низкомолекулярного полимера ПВП получен при совместной механохимической обработке в валковой шаровой мельнице LE-101 с регулируемой энергонапряженностью в течение 8 ч и добавлением 800 г металлических шаров диаметром 12 мм при вращении барабана со скоростью 70 об./мин. и представляет собой твердодисперсный белый порошок с размером частиц 1–10 μm [2–4, 7, 8, 11, 12, 16].

В отличие от субстанций ТКБ и АБЗ, растворимость супрамолекулярного комплекса увеличена в 56 раз, что позволяет добиться снижения дозировок лекарственных веществ при сохранении терапевтической активности, а также снижения их токсичности. Антигельминтик обладает широким спектром действия, губительно действуя на нематод, трематод, цестод, а также овоцидным действием, что имеет важное значение для предотвращения контаминации пастбищ инвазионным началом.

Алтрик-Экстра предназначен для лечения животных при острой и хронической форме фасциолёза, нематодозах пищеварительного, легочного тракта и цестодозах. В предварительных опытах установлена его терапевтическая доза против перечисленных трёх классов гельминтов овец при индивидуальной даче препарата в дозе 4,0 (АБЗ и ТКБ = 2,0 : 2,0) и в смеси с кормом групповым методом в дозе 5,0 мг/кг по ДВ (2,5 : 2,5) [13, 14].

Целью наших исследований было испытание эффективности Алтрик-Экстра при фасциолёзе и нематодозах пищеварительного тракта овец в условиях производства.

Материалы и методы

Испытание эффективности супрамолекулярного комплекса Алтрик-Экстра проводили с 3 по 30 июля 2019 г. в с. Асланбек Шерипова Шатойского района Чеченской Республики.

Участки пастбищ данной местности являются неблагополучными по фасциолёзу, так

как обилуют мелкими водоисточниками, которые заболачивают зону выпаса животных; образуются биотопы с моллюсками – промежуточными хозяевами фасциол.

Испытание препарата проводили на 205 овцах тушинской породы, спонтанно инвазированных фасциолами и нематодами пищеварительного, легочного тракта, которые выпасались на пастбище. Для определения инвазированности животных гельминтами брали 40 проб фекалий и исследовали их методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры в республиканской ветеринарной лаборатории г. Грозного. Среднее число яиц гельминтов в 1 г фекалий определяли с помощью камеры ВИГИС. После дачи препаратов в течение трех суток наблюдали за клиническим состоянием дегельминтизированных овец.

Алтрик-Экстра задавали в дозе 5 мг/кг по ДВ (соответственно по 2,5 мг АБЗ и ТБЗ) или 50 мг/кг по препарату в смеси с комбикормом групповым методом. Эффективность препарата определяли по результатам исследования фекалий через 14 и 25 сут после дегельминтизации. После дачи препаратов в течение трех суток наблюдали за клиническим состоянием подопытных овец.

Учёт эффективности Алтрик-Экстра проводили методом «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995 г). Для определения интенсивности инвазии фасциолами и нематодами пищеварительного тракта проводили гельминтологическое вскрытие трех павших животных, а также 5 и 7 овец соответственно на 14 и 25-е сутки опыта.

Результаты и обсуждение

Во всех 40 пробах фекалий обнаружены яйца нематод и в 22 – яйца фасциол, т. е. установлена 100%-ная экстенсинвазированность нематодами пищеварительного тракта и 55,0%-ная – фасциолами при обнаружении в 1 г фекалий, в среднем, 523,5 экз. яиц стронгилят и 32,8 экз. яиц фасциол.

При гельминтологическом вскрытии трех павших овец найдено, в среднем, 9,7 экз. фасциол. Большое число нематод (более 1000 экз.) обнаружено в пищеварительном тракте.

В результате дегельминтизации овец супрамолекулярным комплексом Алтрик-Экстра групповым методом в смеси с комбикормом в дозе 5,0 мг/кг по ДВ в пробах фекалий на 14-е сутки после дачи препарата яиц стронгилят в пробах не обнаружено. В четырех пробах из 22 найдено по 1 яйцу фасциол (в среднем, 12,7 экз. яиц в г/фек.). При повторном исследовании 40 проб фекалий через 25 сут после дегельминтизации, яиц стронгилят пищеварительного тракта и фасциол не найдено. При убое пяти овец на 14-е и семи овец на 25-е сутки после дегельминтизации нематоды пищеварительного тракта и фасциолы не обнаружены.

Заключение

Супрамолекулярный комплекс Алтрик-Экстра в терапевтической дозе 5,0 мг/кг по ДВ (по препарату 50 мг/кг) проявил 100%-ную эффективность против нематод пищеварительного тракта и фасциол овец. Смесь препарата с комбикормом овцы поедали охотно; его удобно задавать групповым методом; побочных явлений после дегельминтизации не отмечено.

Литература

1. Акбаев М. Ш., Василевич Ф. И., Акбаев Р. М. и др. Паразитология и инвазионные болезни животных. М.: Колос, 2009. 776 с.
2. Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 406 с.
3. Архипов И. А., Мусаев М. Б. Разработка новых лекарственных форм антигельминтиков и перспективы их применения // Матер. докл. Междунар. конф., посвящ. 80-летию Самарской НИВС. 2009. С. 22–25.
4. Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов, получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 90 с.
5. Атаев А. М. Эколого-эпизоотологический анализ фасциолеза животных и совершенствование мер борьбы с ним в юго-восточном регионе Северного Кавказа: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. 1990. 40 с.
6. Горохов В. В. Прогноз эпизоотической ситуации в РФ по основным гельминтозам на 2014

- год // Российский паразитологический журнал. 2014. № 2. С. 32–33.
7. Диденко П. П., Архипов И. А., Успенский А. В., Мусаев М. Б. Способ получения растворимых комплексных препаратов из нерастворимых в воде субстанций лекарственных средств. Патент № 2524652 // Бюл. ФИПС № 21, 27.07.2014 г.
 8. Клёнова И. Ф., Илюхина И. Н., Написанова Л. А. Зарубежные ветеринарные препараты в России. М.: Компания Эверс, 1999. 313 с.
 9. Коляда Е. Е. Эпизоотология и терапия фасциолёза и дикроцелиоза крупного рогатого скота в Среднем Поволжье: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 2004. 25 с.
 10. Лошкарёва В. В. Маритогония трематод у крупного рогатого скота и оптимизация сроков применения антигельминтиков в условиях Среднего Предуралья: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 2005. 25 с.
 11. Мусаев М. Б., Миленина М. В., Архипов И. А., Халиков С. С., Михайлицин Ф. С., Варламова А. И. Эффективность супрамолекулярных комплексов триклабендазола с полимерными наполнителями при фасциолёзе // Российский паразитологический журнал. М., 2017. Т. 41, Вып. 3. С. 271–276.
 12. 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.
 13. Патент № 2546535 от 10.04.2015 Противопаразитарное средство на основе албендазола и способ его использования для лечения гельминтозов млекопитающих // Бюл. ФИПС. 2015. № 10.
 14. Патент № 2640482 от 09.01. 2018 г. Супрамолекулярный комплекс триклабендазола для лечения животных при фасциолёзе // Бюл. ФИПС. 2018. № 1.
 15. Сафиуллин Р. Т. Экономическое обоснование паразитарных болезней крупного рогатого скота // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2002. Вып. 3. С. 297–300.
 16. Халиков С. С., Мусаев М. Б., Халиков М. С., Архипов И. А. Применение механохимической технологии при создании эффективного препарата для лечения фасциолёза // Матер. докл. X Междунар. науч. конф. «Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация и материалы нового поколения». Суздаль, 2018. С. 237–238.

References

1. Akbaev M. Sh., Vasilevich F. I., Akbaev R. M. et al. Parasitology and invasive animal diseases. M.: Kolos, 2009; 776. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. M., 2009; 406. (In Russ.)
3. Arkhipov I. A., Musaev M. B. Development of new dosage forms of anthelmintics and the prospects for their use. *Materialy dokladov Mezhdunarodnoy konferentsii, posvyashchennoy 80-letiyu Samarskoy NIVS = Mater. doc. Int. Conf. 80th anniversary of the Samara NIVS*. 2009; 22–25. (In Russ.)
4. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadov K. M., Khalikov M.S. Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole preparations, preparation and properties. M.: New Authors, 2017; 90. (In Russ.)
5. Ataev A. M. Ecological and epizootological analysis of animal fasciolosis and improvement of control measures in the southeastern region of the North Caucasus: autoref. dis. ... Dr. Vet. Sci. 1990; 40. (In Russ.)
6. Gorokhov V. V. Forecast of the epizootic situation in the Russian Federation by major helminthoses for 2014. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2014; 2: 32–33. (In Russ.)
7. Didenko P. P., Arkhipov I. A., Uspensky A. V., Musaev M. B. A method for producing soluble complex preparations from water-insoluble drug substances. Patent No. 2524652. Bull. FIPS. No. 21, 07/27/2014.
8. Klyonova I. F., Ilyukhina I. N., Napisanova L. A. Foreign veterinary drugs in Russia. M.: Evers Company, 1999; 313. (In Russ.)
9. Kolyada E. E. Epizootology and therapy of fasciolosis and dicrocoeliosis in cattle in the Middle Volga region: autoref. dis. ... Cand. vet. Sci. M., 2004; 25. (In Russ.)
10. Loshkaryova V. V. Maritogony of trematodes in cattle and optimization of the timing of the application of anthelmintics in the conditions of the Middle Urals: dis. ... Cand. Vet. Sci. M., 2005; 25. (In Russ.)

11. Musaev M. B., Milenina M. V., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Mikhaylitsyn F. S., Varlamova A. I. Efficiency of supramolecular complexes of triclabendazole with polymer excipients at fasciolosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. M., 2017; 41 (3): 271–276. (In Russ.)
12. Musaev M. B., Milenina M. V., Dzhamalova A. Z., Bersanova H. I. et al. Commission test of the supramolecular complex of triclabendazole at fasciolosis of sheep. *Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases"*. M., 2017; 18: 293–297. (In Russ.)
13. Patent No. 2546535 of 04.10.2015 Antiparasitic agent based on albendazole and the method of its use for the treatment of mammalian helminthiases. *Bull. FIPS*. 2015; 10.
14. Patent No. 2640482 dated 09.01.2018. Supramolecular complex of triclabendazole for the treatment of animals with fascioliasis. *Bull. FIPS*. 2018; 1.
15. Safiullin R. T. Economic rationale for parasitic diseases of cattle. *Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases"*. M., 2002; 3: 297–300. (In Russ.)
16. Khalikov S. S., Musaev M. B., Khalikov M. S., Arkhipov I. A. Application of mechanochemical technology to create an effective drug for the treatment of fasciolosis. *Materialy dokladov KH Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Kinetika i mekhanizm kristallizatsii. Kristallizatsiya i materialy novogo pokoleniya» = Mater. doc. X International scientific conf. "Kinetics and crystallization mechanism. Crystallization and materials of a new generation"*. Suzdal, 2018; 237–238. (In Russ.)

УДК 619:616.995.132

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-95-104

Опыт воздействия супрамолекулярного альбендазола на соматических личинок *Toxocara canis* у лабораторных мышей

Ольга Александровна Панова¹, Александр Валерьевич Хрусталева¹,
Иван Алексеевич Архипов¹, Салават Самадович Халиков²

¹Всероссийский 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», 117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28; e-mail: 79161971494@yandex.ru

²Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Поступила в редакцию: 20.01.2020; принята в печать: 27.01.2020

Аннотация

Цель исследований: сравнить эффективность супрамолекулярного комплекса альбендазола с базовым альбендазолом при токсокарозе у лабораторных мышей для оценки потенциальной перспективы нового препарата при терапии тканевого токсокароза.

Материалы и методы. В исследовании использовали 75 самок мышей линии BALB/c. Все мыши были заражены инвазионными яйцами *Toxocara canis* через желудочный зонд, однократно, по 800 инвазионных яиц. Мышам опытных групп задавали базовый альбендазол (ABZ) и улучшенный альбендазол (ABZ-DDS) в дозах от 50 до 200 мг/кг. Мышам контрольной группы задавали в те же сроки дистиллированную воду в объеме 50 мкл. Яйца *T. canis* до инвазионной стадии культивировали в чашках Петри в термостате при температуре 25°C. Суспензии ABZ и ABZ-DDS готовили с использованием дистиллированной воды и Tween-20 в соотношениях, требуемых для достижения необходимых концентраций. Препарат задавали мышам через желудочный зонд в объеме от 0,2 до 0,5 мл/мышь. Для выделения и подсчета личинок токсокар мышечную ткань мышей измельчали и переваривали в искусственном желудочном соке (ИЖС) в аппарате Гастрос при 37°C 50 мин. Внутренние органы: печень, легкие, сердце, почки и мозг измельчали, помещали на сито в раствор ИЖС на 4 ч при 37°C. Микроскопию личинок и их подсчет проводили с помощью микроскопа.

Результаты и обсуждение. На 20-е сутки после заражения эффективность базового ABZ и ABZ-DDS составила 59,25 и 65,82%; 66,95 и 69,70%; 69,35 и 76,48% при дозах 50, 100 и 200 мг/кг соответственно. На 40-е сутки после заражения эффективность базового ABZ и ABZ-DDS составила 66,54 и 70,87%; 68,03 и 73,41%; 74,45 и 75,88% при дозах 50, 100 и 200 мг/кг соответственно. Произошло количественное уменьшение личинок *T. canis* в головном мозге мышей при применении ABZ-DDS в дозах 100 и 200 мг/кг. Значительных отличий в результатах эффективности проведенной терапии на разных сроках после заражения (20 и 40-е сутки) нет. С повышением дозы заметно повышается эффективность и ABZ и ABZ-DDS.

Ключевые слова: *Toxocara canis*, личинки, тканевой токсокароз, терапия, альбендазол, супрамолекулярный комплекс.

Для цитирования: Панова О. А., Хрусталева А. В., Архипов И. А., Халиков С. С. Опыт воздействия супрамолекулярного альбендазола на соматических личинок *Toxocara canis* у лабораторных мышей // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 95–104. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-95-104>

© Панова О. А., Хрусталева А. В., Архипов И. А., Халиков С. С., 2020

Testing of Supramolecular Albendazole Effect on Somatic Larvae of *Toxocara canis* in Laboratory Mice

Olga A. Panova¹, Aleksandr V. Khrustalev¹, Ivan A. Arkhipov¹, Salavat S. Khalikov²

¹ All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya street, Moscow, Russia, 117218, e-mail: 79161971494@yandex.ru

² Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, 28, Vavilov Street, Moscow, 119991, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Received on: 20.01.2020; accepted for printing on: 27.01.2020

Abstract

The purpose of the research is to compare the effectiveness of the supramolecular complex of albendazole with basic albendazole at toxocarosis in laboratory mice to evaluate the potential prospects of a new drug in treatment of tissue *Toxocara* sp. infection.

Materials and methods. The study used 75 female BALB/c mice. All mice were infected with infective *Toxocara canis* eggs by oral gavage once, by 800 infective eggs each. The mice in the test groups were given base albendazole (ABZ) and improved albendazole (ABZ-DDS) in a doses of 50 to 200 mg/kg. The mice in the control group were given distilled water of 50 mcl within the same time limits. *T. canis* eggs were cultivated to rear their infective stages in Petri dishes in a thermostat at 25 °C. ABZ and ABZ-DDS suspensions were prepared using distilled water and Tween-20 in proportions required to obtain necessary concentrations. The drug was given to mice by oral gavage in the amount of 0.2 to 0.5 ml per mouse. In order to separate and count *Toxocara* sp. larvae, the muscular tissue was minced and digested in the simulated gastric fluid (SGF) for 50 minutes in a 'Gastros' apparatus at 37 °C. The viscera, namely, liver, lungs, heart, kidneys and brain were minced and placed on a sieve into the SGF solution for 4 hours at 37 °C. The microscopy and counting of larvae were carried out using a microscope.

Results and discussion. As of the 20th day after the infecting, the ABZ and ABZ-DDS efficacy was 59.25 and 65.82%; 66.95 and 69.70%; and 69.35 and 76.48% in a doses of 50, 100 and 200 mg/kg respectively. As of the 40th day after the infecting, the ABZ and ABZ-DDS efficacy was 66.54 and 70.87%; 68.03 and 73.41%; and 74.45 and 75.88% in a doses of 50, 100 and 200 mg/kg respectively. The number of *T. canis* larvae reduced in the mouse brain when the ABZ-DDS was applied in a doses of 100 and 200 mg/kg. There were not significant differences in the results of the therapy in different periods after the infecting (on the 20th and 40th day). As the dose was increased, the ABZ and ABZ-DDS efficacy was enhanced significantly.

Keywords: *Toxocara canis*, larvae, tissue *Toxocara* sp. infection, therapy, albendazole, supramolecular complex.

For citation: Panova O. A., Khrustalev A. V., Arkhipov I. A., Khalikov S. S. Testing of supramolecular albendazole effect on somatic larvae of *Toxocara canis* in laboratory mice. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal* = Russian Journal of Parasitology. 2020; 14 (1): 95–104. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-95-104>

Введение

Опасность токсокар для человека [21], особое значение в патологии у детей [10] и широкая распространенность видов токсокар у плотоядных [1, 20] обуславливают актуальность поиска новых или улучшенных лекарственных средств для обеспечения должной диагностики, лечения и профилактики токсокароза.

Среди лабораторных животных, мыши являются проверенной и хорошо изученной моделью при токсокарозе [7, 25–27]. При за-

ражении мышей яйцами токсокар личинки вылупляются в кишечнике в течение первого часа, в течение двух последующих дней мигрируют в печень и легкие, а далее – в почки и другие органы. После десятого дня большинство личинок обнаруживают в мышечной ткани.

Альбендазол (ABZ) является производным бензимидазола и признан эффективным препаратом при терапии нематодозов [9, 28], в том числе и при терапии тканевой формы токсокароза как у животных [3, 11, 15], так и у людей [16, 21, 22]. Недостатком препарата

при его применении при тканевых немато-дозах является его низкая биодоступность вследствие плохой всасываемости слизистой оболочкой кишечника; кроме того, при длительном применении он вызывает анемию и лейкопению [14, 16, 23].

В связи с этим представляет интерес повышение растворимости ABZ и проницаемости его в ткани и, как следствие, уменьшение продолжительности терапии и дозировки препарата.

В настоящее время это возможно путем использования Drug Delivery System (DDS). Ранее эффективность улучшенных форм ABZ была продемонстрирована при цестодозах и нематодозах в ряде работ [4–6, 15, 31]. Кроме того, разработка улучшенных лекарственных форм на основе наночастиц в качестве альтернативы классическим антигельминтным препаратам имеет важное значение при борьбе с антигельминтной устойчивостью и повышением фармакологического эффекта [21].

Получив высокую эффективность супрамолекулярного комплекса альбендазола

(ABZ-DDS) против нематод ранее [30], мы решили проверить эффективность и при тканевом токсокарозе.

Целью нашей работы было сравнение эффективности улучшенного ABZ-DDS с базовым ABZ при тканевой форме токсокароза с целью оценки потенциальной перспективы нового препарата при терапии тканевого токсокароза.

Материалы и методы

В опыт подобрали 75 самок мышей линии BALB/c массой тела 20–22 г. Все мыши были однократно заражены инвазионными яйцами *Toxocara canis*. Было сформировано 7 групп (табл. 1), из них шесть групп по 10 голов были опытными, седьмая группа из 15 мышей была контрольной. Мышам опытных групп задавали ABZ и улучшенный ABZ-DDS в дозах от 50 до 200 мг/кг. Мышам контрольной группы задавали в те же сроки дистиллированную воду в объеме 50 мкл. Эвтаназируют мышей эфирным наркозом в соответствии с AVMA Guidelines on Euthanasia. Schaumburg, IL, 2007 на 7-е сутки после начала терапии.

Таблица 1

План проведения опыта

Группа	Число мышей	Препарат	Доза, мг/гол.	Доза, мг/кг	Длительность терапии	После заражения	
						начало терапии, день	выведение, день
1	5	ABZ	1	50	3	20	27
	5				3	40	47
2	5	ABZ	2	100	3	20	27
	5				3	40	47
3	5	ABZ	4	200	3	20	27
	5				3	40	47
4	5	ABZ-DDS	1	50	3	20	27
	5				3	40	47
5	5	ABZ-DDS	2	100	3	20	27
	5				3	40	47
6	5	ABZ-DDS	4	200	3	20	27
	5				3	40	47
7	5	Контроль	0	0	–	–	20
	5		Дистиллированная вода, 50 мкл		3	20	27
	5				3	40	47

Сбор гельминтов и заражение мышей инвазионными яйцами *T. canis*. Половозрелых самок *T. canis* собирали у эвтаназированных животных. Нематод отмывали в солевом рас-

творе и вскрывали под бинокулярной лупой. Яйца отбирали из терминальных отделов половой системы: из непарных и последней трети парных маток. Культивирование яиц

до инвазионной стадии проводили в чашках Петри в дистиллированной воде в термостате при температуре 25 °С и сохраняли при t 4 °С до последующего использования. Контроль за созреванием яиц осуществляли под микроскопом по наличию у личинок чехлика из отслоившейся кутикулы после второй линьки [19].

Каждую мышь заражали через желудочный зонд 800 инвазионными яйцами после 8 ч голодной диеты однократно. На пяти мышах был проведен контроль заражения личинками *T. canis* до начала терапии в опытных группах.

Альбендазол (метил 5-(пропилтио-2-бензимидазол карбамат) молекулярной массой 265,3 был произведен Changzhou Jialing Medicine Industry Co. Ltd (КНР).

Для проведения испытаний была разработана новая лекарственная форма ABZ в виде 10%-ного порошка путем механохимической модификации субстанции альбендазола с поливинилпирролидоном в соотношении 1 : 90 в активаторах ударно-стирающего типа.

Суспензии готовили с использованием дистиллированной воды и Tween-20 в соотношениях, требуемых для достижения необходимых концентраций. Препарат задавали мышам через желудочный зонд в объеме от 0,2 до 0,5 мл/мышь. В качестве эталона для сравнения эффективности ABZ-DDS применяли стандартный ABZ, суспендированный в воде. Суспензии после приготовления встряхивали и немедленно вводили животным.

Выделение и подсчет личинок токсокар. Мышечную ткань измельчали и переваривали в искусственном желудочном соке (ИЖС) в аппарате Гастрос (Петро-лазер, Россия) при 37 °С 50 мин. ИЖС готовили добавлением 10 г свиного очищенного пепсина в 1 л 1%-ной соляной кислоты (HCl) [2]. Внутренние органы: печень, легкие, сердце, почки и мозг, исследовали отдельно. Их измельчали, помещали на сито в раствор ИЖС на 4 ч при 37 °С.

Микроскопию личинок и их подсчет проводили с помощью микроскопа Zeiss AxioImager Z.1 с сопряженной цифровой камерой и прилагаемым программным обеспечением.

Результаты и обсуждение

В результате проведенной терапии мышей на 20 и 40-е сутки после заражения в течение трех суток базовым ABZ и его улучшенной формой в дозах 50, 100 и 200 мг/кг была уста-

новлена прямая зависимость от увеличения дозы препаратов и эффективности. В нашем эксперименте эффективность терапии варьировала от 59,25 до 76,48% (табл. 2).

На 20-е сутки после заражения эффективность базового ABZ и ABZ-DDS составила 59,25 и 65,82%; 66,95 и 69,70%; 69,35 и 76,48% при дозах 50, 100 и 200 мг/кг соответственно.

На 40-е сутки после заражения эффективность базового ABZ и ABZ-DDS составила 66,54 и 70,87%; 68,03 и 73,41%; 74,45 и 75,88% при дозах 50, 100 и 200 мг/кг соответственно.

Произошло количественное уменьшение личинок *T. canis* в головном мозге мышей при применении ABZ-DDS в дозах 100 и 200 мг/кг. Значительных отличий в результатах эффективности проведенной терапии на разных сроках после заражения (20 и 40-е сутки) нет.

Токсокароз является зоонозом. Сложность его лечения у человека связана с ограничениями точного контроля эффективности проведенной терапии и трудностью проникновения препарата в ткани, вследствие чего не достигается требуемая терапевтическая концентрация [14, 21].

Большое число исследований по воздействию альбендазола на личинок токсокар на лабораторных мышах проводились с конца 1970-х годов [3, 9, 11, 13, 25]. Эффективность оценивали после экспериментального заражения мышей, проведения терапии и выделения личинок из тканей искусственным перевариванием.

ABZ в дозировке 100 мг/кг массы тела показал задержку миграции личинок токсокар в печени мышей, получавших препарат на 2–7-е сутки после заражения. В последующем небольшое число личинок мигрировали в мышцы и мозг пролеченных мышей [3].

Delgado O. et al. в 1989 г. изучили эффективность ABZ против висцеральных мигрирующих личинок на экспериментальной мышинной модели. ABZ задавали через 48 ч после экспериментального заражения мышей личинками *T. canis* по 800 эмбриональных яиц. Терапию проводили в первой группе ABZ в дозе 9 мг один раз в сутки в течение 8 сут. Все мыши этой группы содержали от 11 до 143 личинок *T. canis* в мозге на 10-е сутки после инвазии. Во второй группе мышам задавали ABZ 3 мг каждые 8 ч в течение 8 сут. В этой группе

Таблица 2

Эффективность антигельминтной терапии при экспериментальном заражении мышей личинками *T. canis*

После заражения, сутки		Схема терапии		Число мышей	Обнаружено личинок, в среднем				Эффективность, %
		препарат	доза мг/гол.		всего	внутренние органы	мышечная ткань	головной мозг	
начало терапии	выведение								
20	27	ABZ	1	5	577	24	323	41	59,25
20	27	ABZ	2	5	468	44	388	36	66,95
20	27	ABZ	4	5	434	78	471	28	69,35
20	27	ABZ-DDS	1	5	484	27	267	39	65,82
20	27	ABZ-DDS	2	5	429	92	320	17	69,70
20	27	ABZ-DDS	4	5	333	98	372	14	76,48
–	27	Контроль	0	3	1416	71	1289	56	–
40	47	ABZ	1	5	448	86	318	44	66,54
40	47	ABZ	2	5	428	62	332	34	68,03
40	47	ABZ	4		342	51	260	31	74,45
40	47	ABZ-DDS	1	5	390	31	331	28	70,87
40	47	ABZ-DDS	2	5	356	58	278	16	73,41
40	47	ABZ-DDS	4		323	41	265	17	75,88
40	47	Контроль	0	4	1339	127	1149	63	–

число личинок варьировало от 1 до 7. Результаты этого исследования показывают, что ABZ в любой из используемых терапевтических процедур снижают число личинок, которые достигают центральной нервной системы [9]. Возможно, это связано с началом применения препарата через 48 ч после заражения мышей, а это период активной миграции личинок.

Большинство приведенных результатов получены в экспериментах на мышах, где введение ABZ начиналось сразу или на вторые сутки после заражения личинками *T. canis* и продолжалось в течение нескольких дней в период активной миграции личинок. К сожалению, эти результаты не имеют весомого значения для терапии людей, так как их лечение, как правило, начинается уже когда активная миграция личинок завершена [22].

В исследовании Fok, Kassai (1998) мышей инвазировали однократно личинками *T. canis* в дозе 800–1000 инвазионных яиц. Терапию проводили на 2, 14, 81, 87 или 123-и сутки после заражения с использованием нескольких схем приема лекарств. Препарат задавали групповым методом с кормом в сухом виде. 98,8 или 100%-ная эффективность была зарегистрирована после 30-дневного курса ABZ в дозе 220 мг/кг. Было установлено, что гематоэнцефалический барьер проницаем для большинства оцениваемых препаратов, но ежедневные дозы, использованные в этом исследовании, были намного выше, чем те, которые в настоящее время рекомендованы для терапии человека. Данная работа продемонстрировала отсутствие заметных различий в чувствительности к химиотерапии мигрирующих личинок на ранних сроках после за-

ражения и покоящихся личинок хронической стадии [11].

Авторы предполагают, что введение бензимидазолов в сухом корме повышает их биодоступность, и что применение сухого корма с лекарственным средством в сравнении с пероральной суспензией может быть простым способом повышения эффективности лечения [11]. Но, по-видимому, в данном случае, ведущее значение повышения эффективности принадлежит не свойствам субстанции, с которой препарат вводится, а постоянному поступлению препарата в течение суток в организм мышей.

В работах Marriner et al. (1986) и Delgado O., Botto C. (1989) показано, что предпочтительно поддерживать постоянный уровень лекарственного средства в плазме, что также снижает риск превышения потенциально токсичных уровней [9, 23].

Недостаточно высокие показатели эффективности терапии тканевого токсокароза при применении ABZ могли быть вызваны медленным растворением препарата и неустойчивой абсорбцией в кишечнике [22]. Активный метаболит препарата, сульфоксид альбендазола, поддерживается на высоких уровнях у людей в плазме в течение 8 ч, снижаясь почти до незаметных уровней через 12 ч [12, 23], но, видимо, при этом концентрации метаболитов в мышечной ткани недостаточны для гибели личинок токсокар.

По-нашему мнению, недостаточная эффективность супрамолекулярного альбендазола объясняется тем, что основным способом проникновения бензимидазолов в организм нематод, паразитирующих в кишечнике животных, является пассивное диффузное проникновение через кутикулу, о чем сообщали иностранные исследователи [17, 24]. Мигрирующие личинки токсокар лишены возможности пассивного проникновения препарата через кутикулу, что не способствовало повышению его эффективности.

В последнее время разрабатываются формы базовых антигельминтных средств, эффективность которых повышается путем соединения с субстанцией, улучшающей всасывание в кишечнике и позволяющей более длительно сохраняться препарату в тканях, дольше поддерживая терапевтическую дозу. Новые лекарственные формы уже существу-

ющих антигельминтиков создаются путем получения мелкодисперсных соединений, включением вспомогательных веществ, стабилизаторов и полимеров, повышающих биодоступность, а также применяя химические, механические и другие методы и приемы. Препараты DDS можно применять в виде различных лекарственных форм. Это позволяет снизить действующие дозы при сохранении лечебного эффекта [4, 5].

За последние годы исследований улучшенных форм альбендазола создано не так много. Для улучшения биодоступности ABZ применяли сорастворители, липосомы, циклодекстрины и хитозан [6, 8, 15, 18, 29].

Липосомы полезны для улучшения проникновения в клетки плохо растворимых в водных растворах антигельминтиков, а также защищают вещества от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов [18, 31, 32]. S. Velebny, G. Hrcikova, O. Tomasovicova применяли липосомальную форму альбендазола при экспериментальном токсокарозе белых мышей в дозе 25 мг/г подкожно дважды в день в течение 5 сут. Эффективность stab. lip. ABZ в отношении личинок *T. canis* в мышечной ткани мышей составила 68,2% и повышалась после подкожного совместного введения с lip. glucan до 70,0%. Против личинок в головном мозге stab. lip. ABZ показал эффективность 88,0%. Совместное введение stab. lip. ABZ с липосомизированным глюканом значительно усиливало терапевтический эффект ABZ (92,2% – stab. lip. ABZ) по сравнению с ранее полученными результатами [31, 32].

Как правило, липосомные частицы распознаются как чужеродные соединения и метаболизируются макрофагами. Чтобы избежать этого, была предпринята попытка добавить полиэтиленгликоль (PEG) к липосоме (PEG-LE) [15]. Полученные результаты показали, что PEG-LE альбендазол обладает большей эффективностью в головном мозге и печени, чем в скелетных мышцах. Применение свободного альбендазола выявило активность только в скелетных мышцах. Авторы посчитали, что уменьшение числа личинок происходит более эффективно благодаря соединению PEG-LE и свойствам липосом, а также подтверждают выводы об эффективности системы доставки лекарств в мозг [18].

M. G. Barrera, D. Leonardi, R. E. Bolmaro et al. [6] против *T. canis* у мышей проводили ABZ с хитозаном (CH). В качестве контроля использовали ABZ, суспендированный в воде (ABZ-W). Число личинок в печени, легких и мозге после введения ABZ-W было значительно снижено по сравнению с контролем. Установлено, что микрочастицы ABZ-CH уменьшают число личинок в печени по сравнению с ABZ-W и контрольной группой. Наиболее важные результаты были получены при оценке миграции личинок в головном мозге. ABZ-W снижал число личинок (1 личинка/мышь) по сравнению с контролем (8 личинка/мышь), в то время как микрочастицы ABZ-CH были способны полностью предотвратить миграцию личинок в мозг. Исходя из этих результатов и имея в виду, что мыши BALB/c имеют тенденцию к накоплению личинок в головном мозге, можно предположить, что микрочастицы ABZ-CH могут стать альтернативой для доставки эффективных концентраций лекарственного средства для получения терапевтического эффекта [6].

В нашем опыте мы начали терапию на 20 и 40-е сутки после заражения. 20-е сутки – это начало миотропной миграции, 40-е – уже относят к хронической стадии токсокароза [3]. Во время проведения опыта учитывали число личинок в мышечной ткани, внутренних органах и головном мозге мышей. Число личинок *T. canis* в головном мозге мышей можно считать показателем их способности мигрировать через кровь и ткани [9].

С повышением дозы заметно повысилась эффективность и ABZ и ABZ-DDS. Результаты нашей работы демонстрируют, что ABZ эффективен против тканевых личинок *T. canis* у паратенических хозяев. Супрамолекулярный ABZ перспективен против личинок в головном мозге, благодаря лучшей способности проникновения в ткани. Исследования в данном направлении важны и их необходимо продолжать для повышения эффективности и надежности терапии тканевых паразитозов.

Заключение

В нашем опыте мы начали терапию на 20-е сутки после заражения – это начало миотропной миграции и 40-е – это уже хроническая стадия токсокароза. Значительных отличий в результатах эффективности терапии ABZ и ABZ-DDS на разных сроках после заражения

нами не получено. Произошло количественное уменьшение числа личинок *T. canis* в головном мозге мышей при применении ABZ-DDS в дозах 100 и 200 мг/кг. Предполагается, что концентрации метаболитов ABZ и ABZ-DDS в мышечной ткани недостаточно для гибели личинок токсокар. С повышением дозы препаратов заметно повышается эффективность и ABZ и ABZ-DDS.

Литература

1. Панова О. А., Гламаздин И. Г., Спиридонов С. Э. Эпидемические аспекты токсокароза животных в условиях мегаполиса // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2015. № 3. С. 39–41.
2. Панова О. А., Гламаздин И. Г., Шибитов С. К., Концевая С. Ю. Способ выделения личинок *T. canis* методом переваривания паренхимы легких и печени плотоядных животных. Патент на изобретение № 2567845 от 12.10.2015.
3. Abo-Shehadeh M. N., Herbert I. V. Anthelmintic effect of levamisole, ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval *Toxocara canis* infection in mice. Res. Vet. Sci. 1984; 36: 87–91.
4. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Sadov K. M., Dushkin A. V., Meteleva E. S., Varlamova A. I., Odoevskaya I. M., Danilevskaya N. V. Influence of mechanochemical technology on anthelmintic efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole with polyvinylpyrrolidone. Journal of advanced veterinary and animal research (Electronic). <http://doi.org/10.5455/javar.2019.f323>
5. Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Sadov K. M., Limova Y. V., Sadova A. K., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Y. S. The efficacy of the supramolecular complexes of niclosamide obtained by mechanochemical technology and targeted delivery against cestode infection of animals. Veterinary Parasitology. 2017; 246: 25–29.
6. Barrera M. G., Leonardi D., Bolmaro R. E. In vivo evaluation of albendazole microspheres for the treatment of *Toxocara canis* larva migrans. Eur. J. Pharm. 2010; 75: 451–454. DOI: 10.1016/j.ejpb.2010.03.017
7. Burren C. H. Experimental toxocariasis. II. *Toxocara canis* in the mouse as a system for testing compounds of potential anthelmintic activity. Z. Parasitenkd. 1968; 30: 162–170.
8. Casulli A. 2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin improves the effectiveness of albendazole against encapsulated larvae of *Trichinella spiralis* in a murine model. J. Antimicrob. Chemother. 2006; 58: 886–890.

9. Delgado O., Botto C., Mattei R. Effect of albendazole in experimental toxocariasis of mice. *Ann Trop Med Parasitol.* 1989; 83 (6): 621–624. <https://doi.org/10.1080/00034983.1989.11812396>
10. Figueiredo S. D., Taddei J. A., Menezes J. J., Novo N. F., Silva E. O., Cristóvão H. L., Cury M. C. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *J. Pediatr. (Rio J).* 2005; 81(2): 126–132.
11. Fok E., Kassai T. *Toxocara canis* infection in the paratenic host: a study on the chemosusceptibility of the somatic larvae in mice. *Vet Parasitol.* 1998; 74 (2–4): 243–259.
12. Gyurik R. J., Chow A. W., Zaber B., Brunner E. L., Miller J. A., Villani A. J., Petka L. A., Parish R. C. Metabolism of albendazole in cattle sheep rats and mice. *Drug. Metab. Dispos.* 1981; 9: 503–508.
13. Holt P. E., Clarkson M. J., Kerslake M. Anthelmintic tests on *Toxocara canis* infection in mice. *Vet. Rec.* 1981; 108: 308–309.
14. Hombu A. Treatment of larva migrans syndrome with long-term administration of albendazole. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2017.07.002>
15. Horiuchi A., Satou T., Akao N., Koike K., Fujita K., Nikaido T. The effect of free and polyethylene glycol-liposome-entrapped albendazole on larval mobility and number in *Toxocara canis* infected mice. *Vet. Parasitol.* 2005; 129: 83–87.
16. Horton J. Albendazole: are view of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology.* 2000; (121): 113–132.
17. Ho N. F. H., Geary T. G., Barsuhn G. L., Sims S. M., Thompson D. P. Mechanistic studies in the transcuticular delivery of antiparasitic drugs ex vivo/in vitro correlation of solute transport by *Ascaris suum*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1992; 52: 1–13.
18. Hrcakova G., Velebny S. Treatment of *Toxocara canis* infections in mice with liposome-incorporated benzimidazole carbamates and immunomodulator glucan. *J. Helminthol.* 2001; 75: 141–146.
19. Khrustalev A. V., Panova O. A. Specific features of early development stages of *Toxocara canis* and *T. cati* larvae in the egg. In book: 7th Conference of the Scandinavian-Baltic Society for Parasitology Book of Abstracts. 2017; 74.
20. Lee A. C., Schantz P. M., Kazacos K. R., Montgomery S. P., Bowman D. D. Epidemiologic and zoonotic aspects of ascarid infections in dogs and cats. *Trends Parasitol.* 2010; 26: 155–161.
21. Ma G., Holland C. V., Wang T., Hofmann A., Fan C. K., Maizels R. M., Hotez P. J., Gasser R. B. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18 (1): 14–24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6.
22. Magnaval J. F., Glickman L. T. Management and Treatment Options for Human Toxocariasis In: Holland C.V., Smith H.V. CABI Publishing. *Advances in Parasitology.* 2006; 113–126.
23. Marriner S. E., Morris D. L., Dickson B., Bogan J. A. Pharmacokinetics of albendazole in man. *European Journal Clinical Pharmacology.* 1986; 30: 705–708.
24. Mottier L., Alvarez L., Ceballos L., Lanusse C. Drug transport mechanisms in helminth parasites: passive diffusion of benzimidazole anthelmintics. *Exp. Parasitol.* 2006; 113, 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2005.12.004>
25. Nicholas W. L., Stewart A. C. The action of benzimidazoles on the larval stages of *Toxocara canis* in the mouse. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1979; 73: 57–62.
26. Oshima T. Standardization of techniques for infecting mice with *Toxocara canis* and observations on the normal migration routes of the larvae. *J. Parasit.* 1961; 47: 652–656.
27. Sprent J. F. A. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. *Parasitology.* 1958; 48: 184–209.
28. Stürchler D., Schubarth P., Gualzata M., Gottstein B., Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1989; 83 (5): 473–478. <https://doi.org/10.1080/00034983.1989.11812374>
29. Torrado S. A novel formulation of albendazole solution: oral bioavailability and efficacy evaluation. *Int. J. Pharm.* 1997; (156): 181–187.
30. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Odoevskaya I. M., Khalikov S. S. The efficacy of supramolecular complexes of anthelmintics against *Trichinella spiralis*. In book: 7th Conference of the Scandinavian-Baltic Society for Parasitology Book of Abstracts. 2017; 83.
31. Velebny S., Hrcakova G., Tomasovicova O. *Toxocara canis* in mice: effect of stabilized liposomes on the larvicidal efficacy of febendazole and albendazole. *Helminthologia.* 2000; 37: 195–198.
32. Velebny S., Tomasovicova O., Hrcakova G., Dubinsky P. *Toxocara canis* in mice: are liposomes and immunomodulatory able to enhance the larvicidal effect of the anthelmintic? *Helminthologia.* 1997; 34: 147–153.

References

- Panova O. A., Glamazdin I. G., Spiridonov S. E. Epidemic aspects of animal toxocariasis in a megapolis. *Meditynskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2015; 3: 39–41. (In Russ.)
- Panova O. A., Glamazdin I. G., Shibitov S. K., Kontsevaya S. Yu. Method for separating *T. canis* larvae by digestion of carnivore lung and liver parenchyma. Patent for invention No. 2567845 dd. 12/10/2015.
- Abo-Shehada M. N., Herbert I. V. Anthelmintic effect of levamisole, ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval *Toxocara canis* infection in mice. *Res. Vet. Sci.* 1984; 36: 87–91.
- Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Sadov K. M., Dushkin A. V., Meteleva E. S., Varlamova A. I., Odoevskaya I. M., Danilevskaya N. V. Influence of mechanochemical technology on anthelmintic efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole with polyvinylpyrrolidone. *Journal of advanced veterinary and animal research (Electronic)*. <http://doi.org/10.5455/javar.2019.f323>
- Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Sadov K. M., Limova Y. V., Sadova A. K., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Y. S. The efficacy of the supramolecular complexes of niclosamide obtained by mechanochemical technology and targeted delivery against cestode infection of animals. *Veterinary Parasitology*. 2017; 246: 25–29.
- Barrera M. G., Leonardi D., Bolmaro R. E. In vivo evaluation of albendazole microspheres for the treatment of *Toxocara canis* larva migrans. *Eur. J. Pharm.* 2010; 75: 451–454. DOI: 10.1016/j.ejpb.2010.03.017
- Burren C. H. Experimental toxocariasis. II. *Toxocara canis* in the mouse as a system for testing compounds of potential anthelmintic activity. *Z. Parasitaikd.* 1968; 30: 162–170.
- Casulli A. 2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin improves the effectiveness of albendazole against encapsulated larvae of *Trichinella spiralis* in a murine model. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 58: 886–890.
- Delgado O., Botto C., Mattei R. Effect of albendazole in experimental toxocariasis of mice. *Ann Trop Med Parasitol.* 1989; 83 (6): 621–624. <https://doi.org/10.1080/00034983.1989.11812396>
- Figueiredo S. D., Taddei J. A., Menezes J. J., Novo N. F., Silva E. O., Cristóvão H. L., Cury M. C. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *J. Pediatr. (Rio J)*. 2005; 81(2): 126–132.
- Fok E., Kassai T. *Toxocara canis* infection in the paratenic host: a study on the chemosusceptibility of the somatic larvae in mice. *Vet Parasitol.* 1998; 74 (2–4): 243–259.
- Gyurik R. J., Chow A. W., Zaber B., Brunner E. L., Miller J. A., Villani A. J., Petka L. A., Parish R. C. Metabolism of albendazole in cattle sheep rats and mice. *Drug. Metab. Dispos.* 1981; 9: 503–508.
- Holt P. E., Clarkson M. J., Kerslake M. Anthelmintic tests on *Toxocara canis* infection in mice. *Vet. Rec.* 1981; 108: 308–309.
- Hombu A. Treatment of larva migrans syndrome with long-term administration of albendazole. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2017.07.002>
- Horiuchi A., Satou T., Akao N., Koike K., Fujita K., Nikaido T. The effect of free and polyethylene glycol-liposome-entrapped albendazole on larval mobility and number in *Toxocara canis* infected mice. *Vet. Parasitol.* 2005; 129: 83–87.
- Horton J. Albendazole: are view of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology*. 2000; (121): 113–132.
- Ho N. F. H., Geary T. G., Barsuhn G. L., Sims S. M., Thompson D.P. Mechanistic studies in the transcuticular delivery of antiparasitic drugs ex vivo/in vitro correlation of solute transport by *Ascaris suum*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1992; 52: 1–13.
- Hrckova G., Velebny S. Treatment of *Toxocara canis* infections in mice with liposome-incorporated benzimidazole carbamates and immunomodulator glucan. *J. Helminthol.* 2001; 75: 141–146.
- Khrustalev A. V., Panova O. A. Specific features of early development stages of *Toxocara canis* and *T. cati* larvae in the egg. In book: *7th Conference of the Scandinavian-Baltic Society for Parasitology Book of Abstracts*. 2017; 74.
- Lee A. C., Schantz P. M., Kazacos K. R., Montgomery S. P., Bowman D. D. Epidemiologic and zoonotic aspects of ascarid infections in dogs and cats. *Trends Parasitol.* 2010; 26: 155–161.
- Ma G., Holland C. V., Wang T., Hofmann A., Fan C. K., Maizels R. M., Hotez P. J., Gasser R. B. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18 (1): 14–24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6.
- Magnaval J. F., Glickman L. T. Management and Treatment Options for Human Toxocariasis In: Holland C.V., Smith H.V. CABI Publishing. *Advances in Parasitology*. 2006; 113–126.

23. Marriner S. E., Morris D. L., Dickson B., Bogan J. A. Pharmacokinetics of albendazole in man. *European Journal Clinical Pharmacology*. 1986; 30: 705–708.
24. Mottier L., Alvarez L., Ceballos L., Lanusse C. Drug transport mechanisms in helminth parasites: passive diffusion of benzimidazole anthelmintics. *Exp. Parasitol.* 2006; 113, 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2005.12.004>
25. Nicholas W. L., Stewart A. C. The action of benzimidazoles on the larval stages of *Toxocara canis* in the mouse. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1979; 73: 57–62.
26. Oshima T. Standardization of techniques for infecting mice with *Toxocara canis* and observations on the normal migration routes of the larvae. *J. Parasit.* 1961; 47: 652–656.
27. Sprent J. F. A. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. *Parasitology*. 1958; 48: 184–209.
28. Stürchler D., Schubarth P., Gualzata M., Gottstein B., Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1989; 83 (5): 473–478. <https://doi.org/10.1080/00034983.1989.11812374>
29. Torrado S. A novel formulation of albendazole solution: oral bioavailability and efficacy evaluation. *Int. J. Pharm.* 1997; (156): 181–187.
30. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Odoevskaya I. M., Khalikov S. S. The efficacy of supramolecular complexes of anthelmintics against *Trichinella spiralis*. In book: *7th Conference of the Scandinavian-Baltic Society for Parasitology Book of Abstracts*. 2017; 83.
31. Velebny S., Hrckova G., Tomasovicova O. *Toxocara canis* in mice: effect of stabilized liposomes on the larvicidal efficacy of febendazole and albendazole. *Helminthologia*. 2000; 37: 195–198.
32. Velebny S., Tomasovicova O., Hrckova G., Dubinsky P. *Toxocara canis* in mice: are liposomes and immunomodulatory able to enhance the larvicidal effect of the anthelmintic? *Helminthologia*. 1997; 34: 147–153.