Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

МУХАММАДИЕВА АЛИНА СЕРГЕЕВНА

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЕДИНЕНИЯ «К-55» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГЕТЕРАКИДОЗЕ ИНДОУТОК

4.2.1. Патология животных, морфология,
физиология, фармакология и токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Лутфуллин Минсагит Хайруллович

Казань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ…… 4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……..... 11
1.1 Антигельминтные средства, применяемые при гетеракидозах птиц……. 11
1.2 Побочные действия при применении антигельминтных препаратов……. 20
1.3 Патогенное действие нематод рода *Heterakis* на организм птиц…… 24
1.4 Биологическое разнообразие и эпизоотологические особенности распространения нематод рода *Heterakis* у птиц ……. 30
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ……. 39
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ…… 39
2.1 Определение параметров острой токсичности соединения «К-55»……... 40
2.2 Определение параметров субхронической токсичности (кумулятивные свойства) соединения «К-55»……. 41
2.3 Определение параметров хронической токсичности соединения «К-55» 41
2.4 Определение местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом накожных аппликаций……. 42
2.5 Определение местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом конъюнктивальной пробы……... 43
2.6 Определение аллергенных свойств соединения «К-55»…….. 43
2.7 Определение эмбриотоксических свойств соединения «К-55»…….. 44
2.8 Подбор оптимальной дозы соединения «К-55», обладающей терапевтической эффективностью …… 45
2.9 Сравнительная антигельминтная оценка эффективности соединения «К-55»……. 46
2.10 Влияние соединения «К-55» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых птиц…….. 47
2.11 Ветеринарно-санитарная оценка мяса индоуток после применения соединения «К-55» …….. 47
2.12 Экономическая эффективность применения соединения «К-55»……. 48
2.13 Изучение распространения гельминтозов птиц в личных подворьях граждан……. 48
2.14 Статистическая обработка данных…….. 49
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ……... 50

3.1 Результаты изучения параметров острой токсичности соединения «К-55» 50
3.2 Результаты изучения параметров субхронической токсичности соединения «К-55»……... 53
3.3 Результаты изучения параметров хронической токсичности соединения «К-55»……. 56
3.4 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом накожных аппликаций…….. 62
3.5 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом конъюнктивальной пробой…….. 63
3.6 Результаты изучения аллергенных свойств соединения «К-55»…… 64
3.7 Результаты изучения эмбриотоксических свойств соединения «К-55»…. 64
3.8 Результаты изучения терапевтической эффективности различных доз соединения «К-55» при гетеракидозе индоуток……... 67
3.9 Результаты изучения сравнительной антигельминтной эффективности соединения «К-55»…….. 69
3.10 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови у экспериментально зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств …… 72
3.11 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови клинически здоровых индоуток после применения соединения «К-55» …….. 82
3.12 Результаты ветеринарно-санитарной оценки мяса индоуток после применения соединения «К-55» …… 86
3.13 Экономическая эффективность применения соединения «К-55»……. 89
3.14 Распространение гельминтозов птиц в личных подворьях граждан…… 92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….. 102
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ…….. 105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……... 106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……. 108
ПРИЛОЖЕНИЯ……. 134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Современные этапы развития птицеводства при рациональном использовании материалов и других ресурсов на базе масштабных сельскохозяйственных предприятий промышленного типа имеют необходимость использования надлежащих знаний и новых передовых методов ветеринарного обслуживания, в том числе профилактические, противоэпизоотические мероприятия и предупреждение заноса паразитарных заболеваний, чтобы уменьшить или избежать дальнейших экономических потерь [23, 28].

Одновременно с этим одним из главным условием интенсификации производства, а также обеспечения статуса благополучия хозяйств и предприятий по инфекционным и инвазионным заболеваниям, расширение и укрепление материально-технической базы ветеринарной службы Республики Татарстан является снабжение их необходимыми в полном объеме и ассортименте современными фармакологическими препаратами и средствами в удобной форме для применения в практической ветеринарии, и обладающих профилактической и высокой лечебной эффективностью [35].

Рост производства продукции животноводства в целом на сегодняшний день тесно связан с прогрессирующим увеличением численности населения в стране и по всему миру, в соответствии с возрастающей потребностью в продуктах питания для людей. Увеличение продуктивной отдачи животных зависит не только от сбалансированных рационов кормовой базы по минеральным веществам, витаминам, белкам и других питательных веществ, но также от условий содержания, влияющих на качество и питательные свойства конечной продукции на рынке [13, 47, 105].

Получение безопасной и высококачественной продукции – главная задача в птицеводстве. На сегодняшний день промышленные птицефабрики практикуют различные технологии производства, в том числе напольное содержание птиц, что может приводить к заражению их гельминтами, такими как *Ascaridia galli,*

Heterakis gallinarum, Capillaria spp., Strongyloides spp. и другими; поражению эктопаразитами: клещами - *Dermanyssus gallinae, Epidermoptes bilobatus, Argas persicus*; пухоедами - *Menopon gallinae, Menacanthus stramineus; блохами - Aphaniptera spp* [17, 146].

Такие проявления как снижение яйценоскости кур, отставание в росте и развитии молодняка, повышение расхода кормов, уменьшение прироста живой массы и снижение питательной ценности конечной продукции могут быть признаками поражения птиц паразитарными заболеваниями. Для решения данной проблемы как в частных мелких подворьях, так и в промышленном производстве, применяют различные противопаразитарные препараты широкого спектра действия, относящиеся к различным группам химических веществ [7, 52, 58, 61].

Большая часть используемых препаратов в ветеринарии могут не соответствовать требованиям нормативных документов, их реализации на рынке и ожиданиям реальных потребителей. Поэтому актуальным вопросом остается поиск и внедрение новых, эффективных и безопасных в применении противопаразитарных средств с широким спектром действия, где главным этапом в их разработке является всесторонняя оценка и изучение токсикологических свойств новых соединений с выявлением возможных осложнений.

Степень разработанности темы исследования. Современная ветеринарная медицина имеет в распоряжении большой арсенал лекарственных препаратов, а также способы профилактики и методы лечения паразитарных болезней, однако чаще всего все проводимые мероприятия по рассматриваемой проблеме ограничиваются к бесконтрольному использованию антигельминтных средств старых поколений. Установлено, что непомерное и нерациональное применение таких соединений влечет за собой повышение резистентности у гельминтов, развиваются токсические реакции у птиц, а также могут подавляться гуморальные и клеточные факторы иммунной защиты организма [67].

Много работ посвящено вопросам изучения распространения паразитозов среди животных, создания и применения противопаразитарных соединений [8, 43, 59, 77, 108, 115, 122, 125]. В подобных ситуациях решением является изыскание

новых не токсичных химиотерапевтических средств с выраженной антигельминтной активностью, имеющих высокую терапевтическую эффективность и отсутствие побочных эффектов.

Все вышеизложенное послужило основанием для выбора темы нашего исследования. Данные, полученные в ходе многочисленных исследований, дают возможность провести фармако-токсикологическую оценку соединения «К-55», определить его терапевтическую дозу и качество мяса уток после его применения.

Цели и задачи исследования. Целью работы являлось изучение фармако-токсикологических свойств соединения «К-55» и его антинематодозной эффективности у индоуток.

Для выполнения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить параметры острой и хронической токсичности, кумулятивные свойства, эмбриотоксичность, местное раздражающее действие и аллергенные свойства соединения «К-55» в доклинических исследованиях.

2. Изучить сравнительную противопаразитарную безопасность и эффективность соединения «К-55» при гетеракидозе индоуток с установлением терапевтической дозы и способа применения.

3. Исследовать морфологические и биохимические показатели крови экспериментально зараженных гетеракидозом и здоровых индоуток после введения соединения «К-55».

4. Провести ветеринарно-санитарную оценку мяса индоуток после применения соединения «К-55».

5. Рассчитать экономическую эффективность применения противопаразитарного средства «К-55» при гетеракидозе индоуток.

6. Изучить паразитофауну сельскохозяйственных птиц в личных подсобных хозяйствах на территории Республики Татарстан.

Научная новизна. Предложено новое антипаразитарное соединение «К-55» для применения в птицеводстве. В экспериментах на лабораторных животных впервые изучены острая и хроническая токсичности средства. Соединение не оказывает негативного воздействия на организм животных, в том числе птиц, при

многократном введении. В результате исследований установлено, что «К-55» согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация и общие требования безопасности» по параметрам острой токсичности отнесено к 3 классу опасности - умеренно опасные вещества.

Впервые определены: кумулятивные, местно-раздражающие и аллергенные, эмбриотоксические и тератогенные свойства; антинематодозная эффективность на индоутках; установлена терапевтическая доза и способ применения; исследованы морфологические и биохимические показатели крови экспериментально зараженных гетеракидозом и здоровых индоуток после введения соединения «К-55»; проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса (органолептические, микробиологические, физико-химические показатели); изучена паразитофауна сельскохозяйственных птиц в личных подсобных хозяйствах некоторых районов на территории Республики Татарстан.

Теоретическая и практическая значимость работы. Новое соединение «К-55», обладающее низкой токсичностью и противопаразитарной эффективностью, рекомендуется для лечения гетеракидоза индоуток с последующим сохранением качества конечной продукции – мяса индоуток.

Полученные данные по распространению паразитофауны у разных видов сельскохозяйственных птиц, содержащихся в личных хозяйствах граждан на территории Республики Татарстан, рекомендуются использовать для разработки плана противопаразитарных мероприятий.

Материалы диссертационной работы рекомендованы к использованию в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана».

Методология и методы исследований. Методологические подходы определены на основании актуальности рассматриваемой темы, результатах современных работ отечественных и зарубежных авторов, основной цели и поставленных задач работы с использованием адекватных приемов и доступных методов исследования.

При оценке фармако-токсикологических свойств соединения «К-55» использовали клинико-физиологические (измерение массы тела, оценка состояния роговицы глаза, слизистых оболочек, кожного, волосяного и перьевого покрова животных и др.), гематологические и биохимические (определение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, содержание в сыворотке крови общего белка, глюкозы и др.), токсикологические (изучение острой и хронической токсичности, кумулятивных, местно-раздражающих, аллергизирующих свойств и др.), патоморфологические (вскрытие и макроскопическое исследование внутренних органов лабораторных животных и птиц, антропометрические размеры и наличие пороков развития плодов и др.), паразитологические (отбор проб помета у птиц, методы флотации, копроовоскопия, копролярвоскопия), методы световой микроскопии, ветеринарно-санитарной экспертизы мяса птиц (физико-химические, органолептические и бактериоскопические), математические (статистическая обработка полученных данных с использованием стандартных методик в программе Microsoft Excel) методы исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Соединение «К-55» по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация и общие требования безопасности» относится к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества) и в терапевтической дозе не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим и эмбритоксическим действиями. Соединение относится ко 2 группе веществ с выраженной степенью накопления.

2. Соединение «К-55» обладает лечебной эффективностью при гетеракидозе индоуток.

3. В личных подсобных хозяйствах граждан на территории Республики Татарстан паразитофауна сельскохозяйственных птиц имеет широкое распространение.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов в ходе проведенных исследований обоснована большим

объемом экспериментальных работ с использованием животных, современного оборудования, методических приемов и результатами статистической обработки полученных данных в программе Microsoft Excel.

Получен патент № RU 2758054 C1 от 26.10.2021 года «Антинематодозная композиция для ветеринарии и способ ее получения».

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: итоговых кафедральных заседаниях; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева» (Иваново, 2020); XXIII международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства «Мосоловские чтения» (Йошкар-Ола, 2021); Всероссийской (национальной) научно-практической конференции «Приоритетные направления развития Сельскохозяйственной науки и практики в АПК» (Персиановский, декабрь 24, 2021); Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи «Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК», посвященной 150-летию со дня рождения профессора К. Г. Боля (Казань, 2021); Международной научно-практической конференции «Научные разработки и инновации в решении стратегических задач агропромышленного комплекса» (Ижевск, февраль 15, 2022); Международной научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, май 20, 2022); Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи «Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК», посвященной памяти академиков М.П. Тушнова и А.З Равилова (Казань, март 31, 2022); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК», посвященной 150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ (Казань, 2023); отмечены участием в международном конкурсе «Студент года – 2020» в номинации молодой исследователь среди студентов, магистров и аспирантов (Саратов, 2020); участием

в конкурсе «Молодые ученые» при поддержки Фонда молодых ученых имени Геннадия Комиссарова в номинации финансовая поддержка (Москва, 2021); участием в Республиканском конкурсе «50 лучших инновационных идей для Республики Татарстан» (Казань, 2022).

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из которых 4 изданы в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, относящихся к перечню ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 148 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, практические предложения, список сокращений, список литературы и приложения. Работа содержит 17 таблиц и 21 рисунок. Список литературы включает 221 источник, в том числе 69 зарубежных.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Антигельминтные средства, применяемые при гетеракидозах птиц

Птицеводство - активная отрасль сельскохозяйственного производства, которая характеризуется быстрой скоростью роста молодняка, высокой производительностью и жизнеспособностью, наименьшими сроками окупаемости материальных вложений и получение стабильного дохода при правильном введении предпринимательства.

В настоящее время от сельскохозяйственных птиц получают яйца и мясо, обладающие диетическими и одновременно высокопитательными свойствами. Разведение и содержание кур, перепелов, индоуток, цесарок не требует больших помещений и дорогостоящих оборудований [13, 28].

В то же время главным условием интенсификации производства, правильного выращивания птиц и обеспечения статуса благополучия хозяйств и предприятий по инфекционным и инвазионным заболеваниям является снабжение их необходимыми в полном объеме и ассортименте современными фармакологическими препаратами и средствами в удобной форме для применения в практической ветеринарии, и обладающих профилактической и высокой лечебной эффективностью [16, 35, 52].

Лекарственные растения являются отличной альтернативой для замены используемых в настоящее время синтетических антигельминтиков, особенно в развивающихся странах, поскольку они имеют преимущества в борьбе с лекарственной устойчивостью [27, 34, 153, 213].

В народной медицине известно использование различных лекарственных растений для профилактики и лечения паразитозов животных, такие как тыквенные семечки, чеснок, луковый сок [60, 83, 154]. Тем не менее, за последние 40 лет борьба с желудочно-кишечными паразитарными заболеваниями животных была достигнута исключительно за счет использования антигельминтных средств фармацевтического происхождения [195]. На сегодняшний день они считаются

единственным и эффективным методом борьбы с этим недугом [61, 123].

Антигельминтные средства - это препараты, которые обладают способностью полностью освобождать организм животных от эндопаразитов, подавляя рост или парализуя их. Они должны обладать широким спектром действия, легко применяться большому количеству животных, быть совместимы с другими фармакологическими соединениями, полностью выводиться из организма и не иметь неприятных побочных эффектов [44, 80].

С появлением фенотиазина и пиперазина начинается эра современных антигельминтных средств, которые считаются первым поколением препаратов с противопаразитарными свойствами. После первых их успешных применений начались активные исследования в данной области, и второе поколение по-настоящему антигельминтных средств включало в себя бензимидазолы, пробензимидазолы, имидазотиазолы и тетрагидропиримидины. В конце прошлого столетия, появилось 3-е поколение препаратов широкого спектра действия - макроциклические лактоны (авермектины). Кроме того, на рынке также имеются другие соединения с более узким спектром действия. К ним относятся замещенные салициланилиды, фенолы и фосфорорганические соединения и другие [5, 148].

За последние 10-15 лет мы становимся свидетелями быстрого роста как распространенности, так и масштабов устойчивости к антигельминтикам, и этот рост, по-видимому, является всемирным явлением. Сообщения об устойчивости к антигельминтным препаратам у отдельных видов паразитов становятся все более распространенными [70, 185].

Таким образом, фармацевтическая отрасль за последние десятилетия создала различные классы высокоэффективных антигельминтных соединений, а владельцы и ветеринарные работники животноводческих и птицеводческих предприятий по сей день используют их в борьбе с паразитарными заболеваниями [26, 138].

При поражениях большого числа поголовья птиц гельминтами они наносят огромный экономический ущерб как в промышленном, так и в частном птицеводстве [82]. Несмотря на повсеместное содержание и разведение мускусных уток на территории нашей страны, сведения о паразитофауне данного вида

животного и их лечении незначительны в доступных нам литературных данных. Птицефабрики и частные владельцы могут практиковать различные технологии производства. Наиболее часто встречаемое является напольное содержание птиц, что может приводить к заражению их гельминтами класса нематод, такие как *Ascaridia galli, Heterakis gallinarum, Capillaria spp., Strongyloides spp.* и другими [17, 146].

Много работ посвящено вопросам изучения распространения гельминтозов среди птиц, создания и внедрение новых улучшенных противопаразитарных средств [8, 43, 59, 77, 105, 108, 115, 122, 125]. В подобных ситуациях решением является изыскание не токсических химиотерапевтических соединений с выраженной антигельминтной активностью, имеющих высокую терапевтическую эффективность и отсутствие побочных эффектов [6, 67].

В.В. Крайнов, М. Х. Лутфуллин и др. [78, 84] предлагают лекарственное средство "Эвей" для кур, используемый в дозе 10 мг/кг живой массы, которое при однократном применении имеет выраженное антигельминтное действие в отношении нематод *Heterakis gallinarum*. Авторами установлено, что экстенсэффективность при этом составила 100%.

Р.Т. Сафиуллин и К.А. Хромов [117] в своих исследованиях отмечают, что Промектин 1% в однократной терапевтической дозе 0,4 мг/кг массы имеет высокую активность против аскаридиоза и гетеракидоза цыплят кур и хорошую переносимость препарата без осложнений после применения.

Р.И. Мелнис и др. [92] провели испытание на курах по определению оптимальной дозы препарата Иверсан, спонтанно инвазированных *Heterakis gallinarum*. Установили, что при однократном применении птицам водного раствора в дозах 0,5, 0,75 и 1,0 мл/100 кг массы эффективность составляет 50, 70 и 100% соответственно.

Данные А.А. Дидановой и И.Х. Маховой [55, 56] показали лечебную эффективность антипаразитарных премиксов Мепринал 5%, Эприфен 10%, БЛБД+алфен 7,5% и КМБ-12+феналбен 10% при смешанных инвазиях, в том числе при гетеракидозе птиц. Они отмечали хорошую переносимость и благоприятное

воздействие на прирост живой массы животных.

Е.С. Енгашева и В.Г. Москалёв [104] предложили новое лекарственное средство для лечения и профилактики гельминтозных заболеваний водоплавающих птиц, действующими веществами которого являлись празиквантел и ивермектин. Опытными животными были домашние гуси, зараженные гангулетеракисами. Препарат задавали в утреннее время индивидуально натощак в дозе 1 мл/кг массы тела. Экстенсэффективность через 5 суток составила 100%.

Е.С. Енгашева и др. [63] также установили, что при групповой дегельминтизации гусей против гангулетеракидоза препарат «Монизен» в дозе 0,1 мл/кг, смешанного с жидким крахмальным киселем (1:150) обладает высоким антинематодозным действием.

В исследованиях Е.С. Енгашевой и С.В. Русакова [62, 112] в борьбе с гетеракидозом индоуток суспензия Монизена при применении в дозе 6 мг/кг по действующему веществу оказалась высокоэффективным средством.

С.Ю. Байрамов [10] изучал сравнительную эффективность смеси различных антигельминтных средств, таких как Албен - Асказина и Ашимид 30% - Фен панакура, которые были заданы в 1/2 дозах от указанных в инструкциях по применению. Полученные им данные были следующими: при использовании смеси Ашимид 30% и Фен панакура у птиц при гетеракидозе ЭЭ составила 73,3%, тогда как у Албена и Асказина при той же инвазии ЭЭ равнялась 100%. При патоморфологическом вскрытии тонкие и слепые кишки птиц были полностью освобождены от гельминтов.

С.Ю. Байрамов и др. [9] проводили производственные испытания в частном фермерском хозяйстве, где для дезинвазии помещений и верхнего слоя почвы площадок для выгула птиц использовали раствор гипохлорита натрия с содержанием 0,5% активного хлора. При повторном исследовании проб почвы и помета птиц после применения раствора авторы отмечают высокое овоцидное действие против *Heterakis gallinarum*.

В своей работе Э.Х. Даугалиева и В.В. Филиппов [49] отмечают, что антигельминтные свойства были установлены у левамизола.

С.А. Мамедова [88] опубликовала результаты исследований по изучению сравнительной лечебной эффективности препаратов Байкокса 2,5% и Асказина при нематодозах, где экстенсэффективность составила 100%. Согласно ее данным ЭЭ Ампролиума 20,0% и Левокара составила 93,3%.

Н.Н. Данко и др. [48] изучали сравнительную оценку препаратов фенбендазола при гетеракидозе кур. В ходе эксперимента они использовали Феборал в жидкой форме, который предусматривал выпаивание с водой дважды в течение 2 дней в дозе 1,0 мл на 10 кг массы и Бровадазол 20% в форме порошка, который задавали 0,5 г препарата на 10 кг массы в течение пяти суток с комбикормом. На 14 сутки исследования они отмечают полное освобождение кур-несушек от инвазии возбудителем гетеракидоза.

По данным В.Е. Абрамова [1] и его коллег Ивермек® OR в терапевтической дозе 0,4 мг/кг по ивермектину является высокоэффективным средством для борьбы с *Ascaridia galli* и *Capillaria spp.* (ЭЭ составила 100%). При изучении влияния на *Heterakis gallinarum* в этом же исследовании Ивермек® OR показывает низкую терапевтическую эффективность, где ЭЭ составляет 34,2%.

Т.В. Маршалкина [90] изучала комплексное применение антигельминтных средств курам при смешанной нематодозно-цестодозной инвазии: в первый день опыта однократно левамизол 10% в дозе 20 мг/кг массы по действующему веществу, на третий день однократно фенбендазол в дозе 15 мг/кг по действующему веществу, где ЭЭ на 7 сутки составила 100%.

И.С. Колтыгин [76] провел испытания при спонтанном гетеракиозе гусей с применением антигельминтных препаратов Альвет 10% и Левамизол, которые показали 100% ЭЭ.

При гетеракидозе домаших кур в частных подворьях в Республике Ингушетия З.И. Дзармотова и др. [53] применяли Фенкур (действующее вещество - фенбендазол гранулят) в дозе 10 мг/гол. двукратно и Монизен (суспензия Празиквантела 40 мг/см^3 и Ивермектина 1,7 мг/см^3 от «Агроветзащита») в дозе 0,2 мл/кг. Данные препараты показали 100% антигельминтную активность.

Л.В. Кабицкая и др. [69] в своей работе отметили хорошую эффективность препарата «Фенбендазол КМ 20%» при гетеракидозах птиц.

О.В. Федоровой и др. [133] проведено лечение установленных гельминтозов птиц с использованием современных антигельминтных средств. При нематодозах (аскаридозе и гетеракидозе) высокую экстенсэффективность (100 %) проявили Бровадазол 20% и Бровермектин гранулят.

Л.Д. Демидова [51] показала профилактический эффект альбендазола (100 мг/кг) и фенбендазола (10 мг/кг) в разрушении личинок *Heterakis spp*., применяемых внутрь дважды в день непрерывно в течение 14 дней.

А.П. Хорошевский и др. [141] отметили, что в распространении гистомонад среди сельскохозяйственных птиц большую роль играют личинки и яйца гельминтов *Heterakis gallinarum*. В связи с чем ими был предложен препарат Паромомицин, используемый в дозе 1,25 кг на тонну комбикорма или 5 мг/кг массы птицы.

Б.М. Мальцева [87] отмечает 87,5-93,5% экстенсэффективность препарата Вермитан фирмы "Санофи" (Франция) при гетеракидозе кур-несушек.

Сравнительное испытание антигельминтных препаратов провели Р.В. Ревзина и др. [110]. Исследуемый препарат Авертин 2% при нематодозах гусей и уток в форме порошка показал 100% ЭЭ при индивидуальных и групповых методах скармливания в дозах 0,25 и 0,28 мг/кг по ДВ. При использовании клозальбен-10 индивидуально однократно в дозе 0,2 г/кг была установлена такая же эффективность против гангулетеракидоза гусей.

По данным П.А. Величкина, Г.З. Хазиева др. [25, 136] фенбендазол обладает высокой эффективностью в отношении гетеракисов.

Р.Т. Сафиуллином и др. [118, 119, 121] предложены схемы профилактических мероприятий гистомоноза и гетеракидоза птиц с использованием следующих средств: «Делеголь® Про», «Сольфак® МЭ 5%», «Байцидал® ВП 25%». Они также установили эффективность лекарственной формы альбендазола - Альбамела 10 %.

К.П. Чайкина и С.В. Теребова [143] в своих работах отмечают, что препараты Иверсан и Альвет имеют терапевтическую эффективность при лечении

гетеракидоза молодняка кур.

Данные В.Ф. Галата и др. [33] свидетельствуют о терапевтической эффективности бровермектина-гранулята, левамизола-плюс 10 %, бровадазола, бровальзена при амидостомозно-гангулетеракозной инвазии гусей. Они установили, что препараты высокоэффективны при ассоциативной инвазии, в том числе возбудителя гангулетеракоза.

В исследованиях П.И. Кокерон и др. [103] N-(2-галоген-2-фенэтил)карбоксамид позволяет повысить эффективность в борьбе с нематодами, в том числе с *Heterakis spp.*

Е.А.Гришина [45] предлагает применение антиоксидантов и иммуномодуляторов в комбинированной терапии паразитозов, которые позволяют клеткам организма снижать процесс образования цитокинов и, как следствие, нарушение лейкопоэза.

В работах В.А. Фадеевой, Е.С. Сорокиной и др. [127, 132] по изучению качества и безопасности мяса упоминается об использовании комбинированного антигельминтного препарата «Празивер» на перепелах породы Маньчжурский в дозах 0,5 и 1,0 мл/л воды, применяемого в профилактических целях от гетеракидоза.

А.М. Сарока и др. [113, 152] приводят данные об использовании порошка из соцветий пижмы обыкновенной *Tanacetum vulgare L.* в дозе 1,5 г/10 кг массы птицы внутрь 2 раза в день в течение 2 дней при дегельминтизации индеек, спонтанно зараженных капилляриями и гетеракисами. Растение обладает антипаразитарной активностью и широко распространено в природных фитоценозах Республики Беларусь.

Также она представляет данные об использовании биологического средства ЕМ1 «Конкур», которое обладает дезинвазирующими свойствами на яйца гетеракисов индеек. Установила, что обеззараживание помета происходит на 7 сутки исследования при температуре 30°С окружающей среды и на 11 сутки при 23°С при использовании ЕМ1 «Конкур» в разведении 1:3 [114].

В своей работе А.С. Гоголева с коллегой [35] приводит данные о

терапевтической эффективности Тетрамизола 10% при гетеракидозе.

По данным Ю.Ф. Петрова и Э.С. Джугурян [107] однократный прием фенбендазола (20 мг/кг по ДВ) с кормом показал экстенсэффективность 20% против нематод. При трехкратном приеме в той же дозе в течение трех суток ЭЭ достигла 100%. Альбен гранулят уже на второй день в дозе 0,5 г/10 кг по инструкции (10 мг/кг по ДВ) способствовал полному освобождению уток от нематод – ЭЭ соответствовала 100%. Прием Монизена с кормом в течение двух дней в дозе 0,2 мл/кг показал снижение ЭЭ до 81,5%, трех дней в той же дозе показатель ЭЭ вырос до 90%.

F. Nicolay и др. [198] приводят данные, где описывают синергетические эффекты циклического депсипептида BAY 44-4400 и пиперазина при лечении *Heterakis spumosa*. Комбинация данных средств оказывала более высокую степень дегенеративного воздействия на кишечник и на нервные ходы и вызывала быструю гибель гельминта.

В работе A.S. Soudkolaei и др. [206] отмечена эффективность фенбендазола и левамизола в отношении кишечных нематодов кур. Фенбендазол в дозе 5 мг/кг в течение 3 дней показал эффективность 83,7%, а левамизол в дозе 16 мг/кг показал эффективность 71,8%. Результат этого исследования показал, что фенбендазол был лучшим и более эффективным средством от гельминтизации, чем левамизол, но разница была незначительной.

K.C. Kates, M.L. Colglazier и F.D. Enzie [186] установили, что ЭЭ Лево-тетрамизола, применяемый индюкам в капсулах в дозе 30 мг/кг массы, составила 98% против *Heterakis gallinarum*.

A.S. Shaker [210] и его коллеги показали высокую противопаразитарную эффективность водного экстракта *A. herba-alba* (0,4 г/кг) по сравнению с Альбендазолом 2,5% (20 мг/кг) против гетеракидоза индюшат. Через семь дней после обработки согласно их данным ЭЭ экстракта 95,08% против, альбендазола - 96,07%.

T. Feyera и др. [179] изучали методы борьбы с желудочно-кишечными нематодами кур несушек, в том числе с *Hetarakis gallinarum*, и эффективность

коммерческих антигельминтных препаратов: левамизола (28 мг/кг), флубендазола (0,03 мг/кг и 0,06 мг/кг), пиперазина (100 мг/кг) и фенбендазола (10 мг/кг). Цыплята получали однократную пероральную дозу, указанные выше, с кормом в течение 7 дней, эффективность проверяли через 10 дней после начала лечения. Наиболее часто используемые глистогонные средства, такие как левамизол, флубендазол и фенбендазол, продемонстрировали 100% эффективность. Пиперазин показал меньшую эффективность против всех стадий развития *H. gallinarum* (42-77%).

Кроме того, свой вклад по изучению антигельминтной эффективности фенбендазола, флубендазола и левамизола против нематодозов сельскохозяйственных птиц внесли такие исследователи как S.S. Enouri, R.W. Griffith, A.S. Gozalo, S. Umar и J.B. Collins [167, 178, 180, 182, 219].

T.A. Yazwinski и др. [220] провели исследование для оценки текущей эффективности бензимидазолов, используемых в птицеводстве. Естественно инфицированных кур-несушек на свободном выгуле лечили фенбендазолом в дозе 5 мг/кг. Экстенсэффективность препарата против *Ascaridia galli* и *Heterakis gallinarum* составила 85,5 и 89,5% соответственно.

J.B. Collins и др. [166] отмечают, что распространенными паразитами домашней птицы являются нематоды *Heterakis gallinarum,* которые способны не оказывать прямого воздействия на организм животного, но являются переносчиками *Histomonas meleagridis*. Эффективных методов лечения гистомоноза птиц в США не существуют, поэтому фенбендазол представляет собой как один из способов лечения паразитозов, вызванных *H. gallinarum.*

Испытания на цыплятах для подтверждения эффективности фенотиазина, цитрата пиперазина и смесей двух химических веществ против *Heterakis gallinae* и *Ascaridia galli* были проведены M.L. Colglazier и др. [165].

C.A. Tucker и др. [217] применяли альбендазол в дозах 5, 10 и 20 мг/кг массы и показали высокую ЭЭ на личинки *H. gallinarum* - 96,9, 95,7 и 98,9% соответственно.

A. Islam и др. [184] провели сравнительное испытание эффективности четырех антигельминтных средств (пиперазина цитрат - 32 мг/кг, альбендазол - 100

мг/кг, фенбендазол - 30 мг/кг, ивермектин - 0,3 мг/кг) против нематод уток на свободном выгуле. На 14 день исследования все антигельминтные средства показали 100% эффективность против всех гельминтов (*Capillaria spp., Heterakis spp*.), кроме *Amidostomum spp*. Ивермектин и фенбендазол показали 100% эффективность против всех гельминтов до 21 дня. У альбендазола эффективность против нематод *Heterakis spp*. в этот день составила 67%. Утки, обработанные пиперазином цитрат, фенбендазолом и ивермектином получили максимальную защиту от инфекции *Heterakis spp*. на всем протяжении опыта (30 дней).

A. Oksanen и S. Nikander [199] провели исследования с ивермектином, чтобы оценить его антигельминтную эффективность против *Ascaridia spp*., *Heterakis spp*. и *Capillaria spp*. Препарат использовали в дозах 0,2, 2 и 6 мг/кг массы внутримышечно и 0,2 и 0,8 мг/кг перорально. Но ни один из способов лечения не дало удовлетворительных результатов.

1.2 Побочные действия при применении антигельминтных препаратов

С каждым годом требования к фармакологическим продуктам повышаются. Главными показателями их является высокая эффективность, безвредность и низкая токсичность. На второй план выходят общедоступность и простая схема применения.

Разработка новых противопаразитарных лекарственных средств синтетического или растительного происхождения – процесс трудный. Поставленные задачи для создания конечного продукта включают в себя: разработка формулы нового соединения, получение экспериментальных образцов, изучение антигельминтных свойств и доклинические исследования на лабораторных животных.

Последний этап фармако-токсикологических исследований позволяет изучить все свойства и механизм действия нового соединения на организм, установить рациональное использование его и пути введения в лечебной практике, определить показания и противопоказания к применению, а также выявить

нежелательные побочные эффекты [33, 147, 149].

Многие отечественные и зарубежные исследователи изучали осложнения противопаразитарных средств [58, 64, 72, 116, 171, 173, 175, 196, 200]. Они отмечают различные негативные воздействия данных препаратов после применения на организм животных и птиц: отравления, аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства, нейро- и нефротоксические проявления, изменения гематологических и биохимических показателей крови и др.

О.И. Мамыковой [89] проведено сравнительное изучение побочных иммунобиологических свойств антигельминтных средств на основе производных бензимидазола. Установлено, что в отличие от албендазола, мебендазол оказывал негативное воздействие на клеточный иммунитет животных, значительно подавляя клеточную реакцию формирования ГЗТ. Указанное влияние средства можно рассматривать в качестве нежелательного побочного иммунобиологического эффекта.

В своей работе А.Л. Тишин и др. [131] приводят данные об изменении активности АСТ, а именно его увеличение, на фоне снижения ЩФ после применения препарата «Клозаверм-А» животным. Они делают выводы, что такие изменения могли возникнуть при нарушениях работы сердечной мышцы и печени у животного на фоне токсического действия препарата.

А.Л. Тишин и др. [129, 130] на лабораторных крысах установили нефротоксическое действие «Клозаверм-А» в дозе 0,25 мл/кг на 14 сутки опыта, что проявлялось достоверным снижением АСТ и креатинина, повышением АЛТ в гомогенатах почек. При гистологическом исследовании селезенки животных установлена гиперемия и отек органа, а также снижение числа лимфоцитов и макрофагов в белой и красной пульпе.

С.А. Боляхиной [22] проведены исследования противопаразитарных кормовых гранул на белых мышах, содержащих альбендазол и аверсектин С в суммарной дозе 250–300 мг/кг. При однократном введении в мазках крови животных была установлена регенеративная анемия, анизоцитоз, полихроматофилия, гипосегментация ядер гранулоцитов. В мазках костного мозга

отмечена гиперплазия миелоидного ростка и подавление эритроидного.

В опыте острого отравления овец противопаразитарными кормовыми гранулами С.А. Боляхина и ее коллеги [21] установили уменьшение содержание эритроцитов и лейкоцитов на 15-20%.

Работа H. Park и др. [201] показывает, что фенбендазол функционирует как эффективная антипролиферативная молекула, которая индуцирует критический апоптоз в трофэктодерме бластомера и клетках эндометрия матки свиней, нарушая мембранный потенциал митохондрий на ранних сроках беременности.

В другом исследовании H. Park и др. [202] было изучено известное антипаразитарное средство Ивермектин на предмет его фармакокинетических свойств с использованием нескольких типов клеток. Они подтвердили, что препарат подавляет пролиферацию эпителиальных клеток молочной железы крупного рогатого скота и индуцирует остановку клеточного цикла от фазы G1 до G2/M в этих клетках, что может препятствовать нормальной лактации у молочных коров.

Данные Л.А. Гайсиной [31] показывают, что при использовании антигельминтного средства авертин происходят патоморфологические изменения в почках у птиц (нарушение клубочковой фильтрации, зернистая дистрофия в области дистального отдела канальцев, признаки пикноза ядер отдельных эпителиальных клеток наружного листка). Это говорит о нефротоксичности данного препарата.

При изучении влияния на продуктивность кур яичного направления Л.А. Гайсина и др. [32] отметили, что на 4-ый день после приема авертина и новой фосфорной соли пиперазина происходит снижение на 28%, пиперазина на 20% и альбендазола на 26% с постепенным восстановлением яйценоскости к 9 суткам исследования по сравнению с животными контрольной группы. Применение птицам в рационе тетрамизола приводило к снижению продуктивности на 8-ой день опыта - 10,4%. Установлено, что авертин способствует повторному сокращению яйценоскости у кур с 7 по 15 день после приема препарата с плавным повышением к 18 дню.

По данным С.Н. Хромовой [142] альбендазол способствует развитию анемии, лейкоцитоза, дистрофических изменений и некрозу эпителиальных клеток канальцев и расстройства кровообращения в почках у животных.

P. Delatour и др. [174] установили, что альбендазол и его сульфоксидный метаболит обладают эмбриотоксическим действием.

Данные о влиянии препарата широкого действия Митранокс в хроническом опыте на гематологические и биохимические показатели крови белых крыс опубликовали С.А. Козлов и М.Б. Мусаев [75]. Митронакс в дозе 1/5 от $ЛД_{50}$ способствует повышению концентрации общего белка в сыворотке крови, угнетает работу поджелудочной железы с усилением ее ферментативной активности. Гепатотоксическое действие данного средства на организм крыс проявляется в повышении уровня глюкозы, концентрации мочевины в сыворотке, АЛТ и АСТ, а также ЩФ с последующим угнетением гуморальных факторов неспецифической иммунной системы.

Данные Е.А. Никитиной и Н.С. Беспаловой [102] по изучению изменчивости некоторых клеточных и гуморальных факторов естественной резистентности животных показали, что препараты нилверм, панакур и ивомек имели отрицательное воздействие на их иммунную систему.

Р.И. Мелнис и Д.Д. Новиков [93] отмечают, что препарат Иверсан (ивермектин 40 мг/мл препарата) на лабораторных животных вызывает кратковременное раздражение коньюнктивы.

В исследованиях С.А. Серко и др. [124] установлено количественное и качественное изменение белых кровяных клеток молодняка свиней в возрасте 10 месяцев после дегельминтизации альбендазолом: повышенное количество лимфоцитов и базофилов, понижение числа сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов.

Данные о побочных явлениях на макроорганизм в своей работе представил J.P. Seiler [208], где в опытах были использованы распространенные антигельминтные препараты. Показано, что терапевтические дозы производных бензидиамидазола в хроническом опыте на белых мышах в течении 21 суток

вызывают анемию, угнетение иммунной системы и другие патологии у лабораторных животных.

Р.А. Аманжол [3] установил негативное влияние ивермека на полезную микрофлору желудочно-кишечного тракта овец, что способствовало увеличению количественного состава патогенных микроорганизмов и проявлению клинических симптомов расстройства пищеварительного тракта.

1.3 Патогенное действие нематод рода *Heterakis* на организм птиц

В настоящее время птицеводческие предприятия по всей стране повышают выход продукции за счет современных технологий и интенсификации производства. Тем не менее, качество получаемых продуктов убоя зависит от лечебных и профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения широко распространенных гельминтозов птиц.

Гельминтозные заболевания, вызванные нематодой рода *Heterakis,* широко распространены и являются одним из наиболее часто встречающихся инвазионных болезней сельскохозяйственных птиц. Они способны наносить колоссальный экономический ущерб, вплоть до падежа и вынужденного убоя больных птиц и животных. Симптомы паразитирования у животных неспецифичные. Течение может быть хроническим, субклиническим или носить энзоотический характер. На интенсивность распространения способствуют условия содержания и разведения, кормления, возраста животных и других факторов [139].

По данным Н.Х. Григорьева [42] организм молодняка при поражениях гельминтами характеризуется отставанием в росте и развитии, потерей аппетита, исхуданием. Взрослая птица снижает продуктивность, уменьшает или полностью прекращает яйцекладку. При тяжелых случаях заболевание заканчивается летально. При патологоанатомическом вскрытии в полости тела обнаруживают половозрелых нематод.

Организм больных птиц, в котором находится паразит, подвергается определенному патогенному воздействию: механическое (травмирование тканей

при фиксации, закупорка кишечника), трофическое (гематофагия), токсическое (интоксикация продуктами обмена гельминтов), инокуляторное (перенос различных микроорганизмов при миграции личинок), аллергическое (продукты метаболизма гельминтов – аллергены) [98, 212]. Все это сопровождается нарушениями физиологических систем организма. Животные быстро снижают массу тела, мясо больных имеет невысокую питательную ценность, происходит быстрая порча конечной продукции [86].

Результаты воздействия гетеракисов на организм приводит Г.З. Хазиев [137]. Кишечная стенка слепого отростка при патологоанатомическом вскрытии имела геморрагическое воспаление с участками дифтерического энтерита и была истончена. Клинические признаки негативного воздействия проявлялись угнетением общего состояния птиц, отставанием в развитии, что повлекло за собой снижение привесов.

О.А. Курус и А.А. Мироновой [81] было отмечено, что при высокой инвазированности цыплят кишечными паразитами *Heterakis* возникают: задержка роста, длительный профузный понос, бледность гребешка и слабость.

Исследованием Н.А. Соловьева и С.В. Семенченко [126] были установлены изменения в мышцах тушек бройлеров в возрасте двух месяцев при сочетанном влиянии эймериоза и гетеракидоза. Авторы выявили достоверное повышение кислотности экстракта из исследуемого мяса (pH 6,5 единиц), отрицательную реакцию на пероксидазу и начальные продукты распада белков в 14,3% пробах. В 42,9% случаях пробы содержали микроорганизмы в глубоких слоях мышц.

В.В. Спиридонова, R.C. Menezes и др. [128, 155, 192] сообщают, что обитание личинок в слизистых оболочках слепых кишок сопровождается возникновением диффузного хронического тифлита и узелками в слизистой и серозной оболочках. Они представляли собой гранулемы с централизованным некротическим материалом, свидетельствующие о пассаже личинок гельминтов и были связаны с лимфолейкозом. Часто на поперечных срезах этих неопластических образований наблюдали незрелых червей, некоторые в процессе дегенерации. Отмечается атрофия стенки слепого отростка с участками некроза.

С.Ю. Байрамов [11] изучал привес цыплят, экспериментально зараженных аскаридиями и гетеракисами. Установлено, что общий привес цыплят при моноинвазии яйцами аскаридий составил 214 г, при ассоциативной форме аскаридиозно-гетеракидозной инвазией - 201 г, в то время как показатель у птиц в контрольной группе составлял 397 г. Автор делает заключение, что птицы свободные от гельминтов отмечаются быстрыми темпами роста.

В работе по изучению морфологических показателей крови С.Ю. Байрамов [12] показывает, что токсическое действие при паразитировании гельминтов способствует увеличению числа лейкоцитов и уменьшению красных кровяных клеток и гемоглобина. Это приводит к высокой скорости оседания эритроцитов.

В.В. Крайнов и М.Х. Лутфуллин [79] в крови при экспериментальном заражении цыплят гетеракидозом до начала лечения наблюдали угнетение гемопоэза, низкий гемоглобин, повышение белых кровяных телец и эозинофильный лейкоцитоз. Приведенные изменения авторы связывают с патогенным действие нематод на организм птиц.

В.А. Битюков и А.И. Чубис [18] установили значительные сдвиги в кроветворной системе при гетеракидозе кур. Картина крови была следующей: снижение числа эритроцитов, количество гемоглобина, лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия.

С.Е. Ремизова и др. [111] отмечают быстрое кратковременное увеличение клеток иммунной системы под действием нематод *Heterakis gallinarum.*

А.В. Аринкин, А.И. Ятусевич и др. [4, 150] показали, что при гетеракидозной инвазии птиц происходит снижение общей резистентности организма. На фоне падения количества Т- и В-лимфоцитов и лизоцима возникали вирусные и бактериальные инфекции.

Ю.К. Богоявленский и Е.А. Гришина [20] отмечают, что при глубоких повреждениях энтероцитов слепого отростка под действием гетеракисов нарушается физиологическая регенерация слизистой оболочки. В сердечной мышце при хроническом течении паразитоза происходили: отек межуточных тканей и оболочек сердца эозинофильным и лимфоидно-эозинофильным

фильтратом, отслаивание эндотелия, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, а также обратимые поражения стенок сосудов с их набуханием. Этот период мог характеризовать некротические явления миокарда. Полученные данные говорят о морфологических изменениях неспецифической направленности, которые могут быть проявлениями аллергических реакций на паразитов, обитающих в слепом отростке.

В другой работе Е.А. Гришина и др. [46] установили повышение антител. Наиболее значимыми в защите при паразитозах являлись иммуноглобулины класса IgG, IgM, IgE и сывороточные цитокины TNF-α, IL-1, IL-2 и IL-4, которые отображали тяжесть течения заболевания.

И.Р. Муллаярова, Г.Р. Шакирова и др. [99, 144] при гистологическом исследовании слепого кишечника гусей, естественно зараженных гангулетеракидозом, обнаружили десквамацию эпителия и оголение стромы стенки с гиперемией сосудов. Эпителиоциты подслизистой основы становились набухшими и инфильтрированы лимфоцитами и макрофагами, которые были окружены различной микрофлорой в стадии лизиса. С использованием электронной микроскопии удалось установить, что обнаруженные энтероциты ворсинок и крипт кишечника находились в состоянии распада.

При экспериментальном заражении птиц кишечные ворсинки и крипты слизистой оболочки были с признаками деструктивных изменений с появлением множественных участков атрофии. Собственная пластинка имела инфильтрацию лимфоцитами. Большинство энтероцитов были увеличены и в состоянии зернистой дистрофии. Межклеточное вещество соединительной ткани пропитано большим количеством фиброцитами, что говорило о патогенезе происходящего воспалительного процесса. На плазмолемме миоцитов обнаруживались микровыросты с расширением межклеточного пространства в мышечной оболочке слепого отростка. Авторы делают заключение, что увеличение поверхности клеток способствовало повышению интенсивности обмена веществ в тканях и ее регенерации. Таким образом, в сохранившихся клетках происходил компенсаторно-приспособительный процесс.

Результаты экспериментального исследования Z. Butt и др. [163] в слепых кишках инвазированных птиц выявили широкий спектр мышечных изменений и повреждений, затрагивающих всю структуру желудочно-кишечного тракта.

Такие же изменения отмечает R. Malik и др. [191]. Работа отображает структурные изменения в кишечнике, вызванные нематодами H. gallinarum у перепела обыкновенного. При гистопатологическом исследовании была выявлена полная дистрофия клеток эпителия ворсинок и желез крипт, фиброзные образования в мышечной оболочке, а также кровоизлияния в слизистую оболочку на всем протяжении кишечника при высокой инвазии. В кишечнике обнаружена сильная инфильтрация воспалительными клетками. Автор сделал заключение, что заражение нематодами вызывает энтерит.

У молодых цесарок при гетеракидозе B.B. Boroviec и др. [161] наблюдали различные клинические признаки, в том числе: диарея желтоватого цвета, выделения, потеря аппетита и масса тела, взъерошенные перья, опущенные крылья и выпуклость грудины. Все животные, которые имели указанные выше признаки, погибали в среднем через 24 часа, а смертность составила 65,9% (29/45 голов).

M. Stehr и др. [216] используя нематод, в том числе *Heterakis gallinarum* в качестве стрессового фактора окружающей среды, оценили реакцию организма птиц, связанную с уровнем производительности. Они отметили, что заражение приводило к снижению скорости яйцекладки и уменьшению массы яиц. В яичных желтках инфицированных кур содержание жира было меньше по сравнению с контрольной группой птиц, включая долю полиненасыщенных жирных кислот, особенно омега-6-ПНЖК.

Работа R.C. Menezes и др. [192] показывает макроскопические поражения слепой кишки фазанов при *H. gallinarum*, которые характеризовались гиперемией, утолщением и точечными кровоизлияниями в слизистой оболочке. У двух птиц обнаружились абсцессы на кончиках слепого отростка. У 40% зараженных фазанов наблюдались выступающие мелкие розовые, темно-коричневые или красноватые узелки диаметром от 1 до 3 мм в слизистой оболочке с центральными отверстиями или без них. У 17% птиц данные узелки имели оранжево-красный цвет с диаметром

от 5 до 8 мм без центрального отверстия, появлялись не только в слизистой, но и в серозной оболочке (рисунок 1). На разрезе были бело-сероватого цвета.

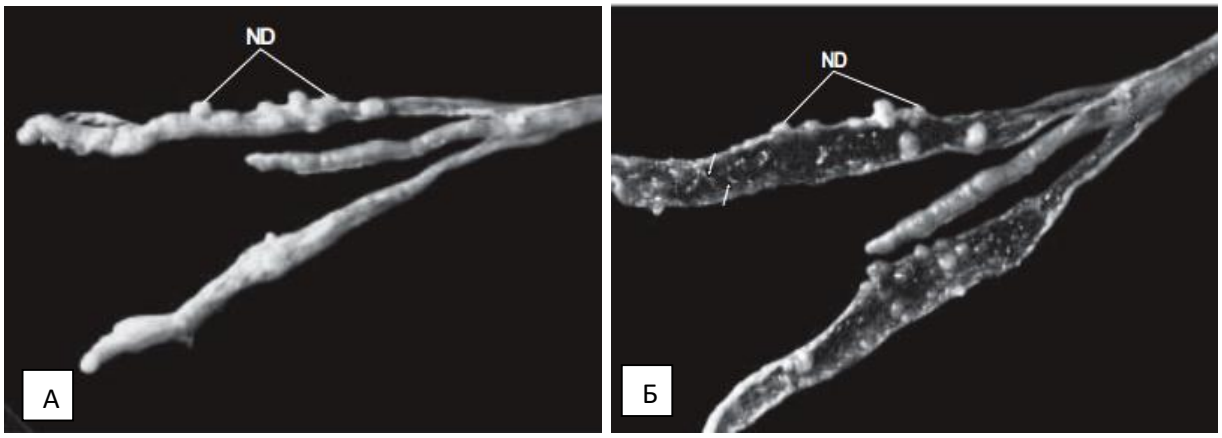


Рисунок 1 - Множественные неопластические узелки (ND) слепой кишки, А: выступающие над серозной оболочкой; Б: выступающие над слизистой оболочкой и в просвете слепого отростка (стрелки)

N. Amor, S. Farjallah и др. [156] представляют данные, что гетеракидоз является одной из наиболее часто диагностируемых нематод в желудочно-кишечном тракте птиц. *Heterakis gallinarum* является переносчиком простейших *Histomonas meleagridis*, при ассоциации с которым заболевание вызывает тяжелые патологические поражения в слепой кишке и воспалительные процессы печени, приводящие к высокой смертности сельскохозяйственных птиц.

Такие же данные приводят B. Brener, G. Daş и др. [162, 172]. При вскрытии индеек *M. gallopavo*, зараженных *H. gallinarum* и *H. meleagridis*, макроскопические и микроскопические поражения были представлены интенсивным хроническим диффузным воспалительным процессом слепой кишки с лейкоцитарным инфильтратом, дискретно распространяющегося на подслизистую оболочку с последующим отеком тканей. Слизистая оболочка кишечника была представлена множественными очагами эрозий вместе с паразитами.

Ассоциация гетеракисов с плеоморфным жгутиконосцем приводила к поражению печени, на которой образовывались твердые узелки диаметром от 0,5 до 1 см. На поперечном срезе выглядели как беловатые массы, а при

гистологическом исследовании были представлены выраженным и обширным гранулематозным воспалительным процессом. В слепой кишке H. meleagridis распределялись среди выраженного воспалительного процесса, распространяющегося от слизистой оболочки до мышечного слоя, с большим количеством лимфоцитов, макрофагов и гетерофилов.

В работе E.E. Lund и др. [190] у больных птиц гетеракидозом наблюдается лейкоцитоз, снижение мочевой кислоты и гемоглобина, временное повышение уровня сахара в крови, а также повышение уровня аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы.

Некоторые авторы [203, 207, 215] сообщают, что *H. gallinarum* индуцирует сильные гуморальные иммунные реакции в организме больных птиц, стимулируя выработку антител, которые являются перекрестно реактивными.

1.4 Биологическое разнообразие и эпизоотологические особенности распространения нематод рода *Heterakis* у птиц

Во всем мире желудочно-кишечные гельминтозы вызывают беспокойство в птицеводстве, поскольку они могут повлиять на здоровье, благополучие и производственные показатели животных. Систематический сбор данных о распространенности с течением времени в разных странах может улучшить наше понимание о паразитозах среди сельскохозяйственных птиц и впоследствии привести к улучшению эпидемиологической обстановки.

Нематоды - группа животных на Земле, которые из большинства известных видов способны иметь паразитический образ жизни на людях, растениях и животных [159, 164]. Среди круглых червей род *Heterakis* особенно распространен среди домашних и диких птиц [169, 170]. Представители рода были обнаружены у разных видов кур, куропаток, казарок, фазанов, попугаев, гусей и уток по всему миру: Россия, Западная и Южная Африка, Великобритания, Германия, США, Южная Азия, Испания и др. [15, 157, 168, 183, 187, 193, 204, 205].

Heterakis gallinarum наиболее часто встречающийся вид среди кур, цесарок,

индеек и перепелов. Характерным видом в окружении водоплавающих птиц является *Heterakis (Ganguleterakis) dispar*, среди фазанов - *Heterakis isolonche* [24, 96, 209].

Однако ряд авторов показали, что наземные птицы могут быть заражены *H. dispar*, а водоплавающие - *H. gallinarum*. Следовательно, эти паразиты имеют способность приспосабливаться к нетипичным хозяевам, особенно биогеоценозах, где содержатся или встречаются вместе разные виды птиц [73, 100, 189].

Исследование I. Elshahawy и др. [177] показало, что из 180 образцов помета домашних гусей *H. gallinarum* был обнаружен у 22 голов, что составило 36,66% от общего поголовья птиц. Реже встречался вид *H. dispar*, обнаруженный у 1,66% исследованных птиц (рисунок 2). Была выявлена положительная связь между возбудителем *H. gallinarum* и возрастом гусей, показывающая, что высокая распространенность была обнаружена у взрослых (более 12 месяцев) -14,28%, тогда как у молодых птиц (6-12 месяцев) - 8,19%. Вид *H. dispar* был обнаружен только в 1 случае (0,84%) у взрослой птицы. Незначительно выше процент заражения *H. gallinarum* наблюдался у самок птиц (13,18%) по сравнению с самцами (11,23%), разница не была статистически значимой. Вид *H. dispar* был обнаружен у 1 самца - 1,12%. В сезонном отношении высокий уровень заражения *H. gallinarum* наблюдался летом (13,33%) и осенью (13,33%), зимой и весной показатель равнялся 11,11%. Нематода *H. dispar* была обнаружена в летнее время - 2,22%.

Подобные результаты были опубликованы в работе C. Sreedevi и др. [214]. Данные показали высокую распространенность в сезон дождей (43,41%), за которым следуют летний (38,91%) и зимний (17,68%) сезоны для всех паразитов, включая *H. gallinarum*.

А.В. Пашкин и др. [106] обнаружили 2,8% эпизоотических очагов гетеракидоза в условиях Среднего и Нижнего Поволжья, где среднегодовое число переболевших составило 1,8% к общему поголовью птиц с зарегистрированными случаями инвазионных заболеваний.

Рисунок 2 - Нематоды *Heterakis*, обнаруженные у гусей, А: передний конец *H. dispar*; Б: Область вульвы самок *H. dispar*; В: задний конец самца *H. dispar*; Г: передний конец *H. gallinarum*; Д: задний конец самки *H. gallinarum*; Е: задний конец самца *H. gallinarum*

Л.А. Гайсина и др. [30] изучали распространение эндопаразитов кур на птицефабрике ОАО «Птицефабрика Казанская». Исследуя пробы соскобов с пола, стен и кормушек из птичников маточного поголовья установили, что более высокая экстенсинвазированность гетеракидозной инвазии наблюдалась на полу и в местах кормления животных - 4,1 экз. яиц в 1 г помета. За год наблюдений авторами была отмечена сезонная динамика заражения. Слабое повышение инвазии наблюдалось весной.

З.И. Дзармотова и А.М. Плиева [54] установили, что в Республике Ингушетия общая зараженность домашних гусей гельминтами составляла 61,4 %, уток - 77,8 %. Экстенсивность инвазии нематоды *Ganguleterakis dispar* у 62 гусей в Назрановском районе равнялась 9,7%, в Малгобекском районе составила 5,1% из

78 исследованных птиц.

Н.А. Лутфуллина и др. [85] провели исследование проб помета кур в четырех крупных птицеводческих хозяйствах Республики Татарстан. В «Птицеводческом комплексе АК Барс» из маточника №7 были идентифицированы яица гетеракисов и аскаридий (интенсивность инвазии варьировалось в пределах 4 – 7 яиц в поле зрения).

Исследованиями О.А. Жемуховой и др. [65] установлено, что в частном подворье Кабардино-Балкарии при напольно-выгульном содержании уток и гусей отмечается моноинвазия, которая встречалась в сочетании с патогенными микроорганизмами (*Salmonella spp*., *Clostridium spp*. и *Escherichia coli*). По данным авторов [66] экстенсивность инвазии *H. gallinarum* у домашних гусей в регионе Северного Кавказа составляла 9,0% с интенсивностью инвазии от 4 до 10 экз./особь и у молодых особей имела тенденцию к повышению в период с мая по октябрь при выгульном содержании птиц на увлажненных участках земли.

С.А. Зеленская и др. [68] приводят данные о зараженности разных видов и возраста кур *H. gallinarum* в КФХ «Шишикиных» Пестречинского района Республики Татарстан. Из 70 исследованных проб помета усовершенствованным методом яйца гетеракисов выявлены в 43,1% образцах. Авторы связывают заражённость птиц гельминтами с содержанием большого поголовья птиц и не соблюдением профилактических противопаразитарных мероприятий на территории КФХ.

Л.М. Хакимов и Г.З. Хазиев [135, 140] установили зависимость показателя экстенсивности инвазии геогельминтами у водоплавающих птиц от условий содержания в малых и крупных птицеводческих предприятиях Оренбургской области РФ. Высокий показатель зараженности уток *Ganguleterakis dispar* был отмечен в хозяйствах, где практиковалось содержание птиц на глубокой несменяемой подстилке.

Вместе с тем исследованиями на курах в семи районах Оренбургской области независимо от форм предприятий авторами было обнаружено 67,9% заболеваний, вызванных возбудителями - *Ascaridia galli* и *Heterakis gallinarum*, при напольном

методе содержания. При систематической обработке дождевых червей, собранных на выгульных площадках, были определены два вида *E. rosea* и *E. foetida*, среди которых 22,2% были промежуточными хозяевами личинками аскаридий и гетеракисов. Моноинвазия выявлена всего у 13,6% птиц от всего поголовья.

М.Ш. Акбаев и Р.В. Ревзина [2] изучали гельминтозы уток и гусей в Почепском, Жирятинском, Брянском и Суземском районах Брянской области. Они наблюдали, что максимальная ЭИ гусей *G. dispar* отмечена в месяцах март (54,5%) и июль (47,9%), минимальная - в сентябре (20,9%). Нематоды встречались у птиц разных возрастных групп в течение всего года. При ассоциации с трематодами и цестодами приводили к массовому падежу птиц. Гангулетеракиоз уток также регистрировали каждый месяц, но пик ЭИ тоже пришелся на месяц март (40,9%) и июль (56,2%), минимальные показатели ЭИ наблюдались в ноябре (5,1%). Результаты по экспериментальному изучению сроков первичного выделения яиц гангулегеракисов происходили у гусят на 21 сутки, у утят на 25 день исследования.

При прослеживании возрастной динамики установили, что минимальные ЭИ и ИИ отмечались в возрасте 1-1,5 месяцев. С постепенном ростом и развитии птиц показатели имели тенденцию к повышению и достигали свой максимум к возрасту 2-5 месяцев с последующим спадом.

Подобные результаты были приняты во внимание в работе K. Bobrek и A. Gaweł [160]. Из всех исследуемых групп домашних гусей 37,5% птиц были заражены нематодами *Heterakis*, в основном *Heterakis dispar* (35,7%). В одном поголовье была отмечена инфекция *Heterakis gallinarum*. Авторы установили, восприимчивость гусей к инвазии зависела от возраста птицы – в первый репродуктивный сезон 50% групп были положительными; во втором - 42%; в третьем - 30%. Количество нематод у каждого вскрытого гуся варьировало от 8 до 216 особей. За 5 лет эпидемиологического анализа заболеваемость инфекцией снизилась с 66,7% до 11%.

При изучении образцов помета и тушек индеек частного сектора в северо-восточном регионе Республики Беларусь А.И. Ятусевич и А.М. Сарока [151] определи пять видов гельминтов класса *Nematoda*, в том числе *Heterakis gallinarum*

в 21,9 % пробах, где ЭИ составила 7,9%. Большой процент от общего поголовья зараженных птиц приходился на смешанные формы инвазии - 78,7%. Так, например, «гетеракидоз+капилляриоз» регистрировался в 15,04% случаях, «гетеракидоз + аскаридиоз + капилляриоз» в 7,7% пробах, «гетеракидоз + капилляриоз» в 9,76%.

Работа М.В. Богача и И.В. Шайдюк [19] показывает, что одним из способов передачи возбудителей природно-очаговых гельминтозов среди водоплавающих птиц является совместное нахождение гусей и уток частного подворья на выгульных площадках и водоемах, к которым имеют доступ дикие водоплавающие птицы.

Согласно данным Ю.А. Приходько и др. [109] в Днепропетровской области Украины нематоды рода *Heterakis* обнаружены у индеек с экстенсивностью инвазии в летне-осенний период 90 - 100%, в зимний период 60 - 100%. В хозяйствах, где отсутствовали ветеринарные мероприятия и практиковали напольное содержание с выгулом, гетеракидоз регистрировали круглогодично.

Для подготовки теоретической базы прогнозирования и внесения поправок по паразитозам птиц в районах Северного Кавказа М.К. Кожоков [74] происследовал 285 индеек в частных подворьях. Процент зараженности птиц гельминтами составил 39,1 %. Обнаружены и идентифицированы были 21 вид геогельминтов, при этом распространенными являлись *Heterakis gallinarium* и *Ascaridia galli*.

По данным В.И. Гайворонского и др. [29] аскаридиоз кур в восточной части Ростовской области регистрировался с частотой 6,6%, тогда как в северной зоне показатели были 10 - 16%. Гетеракидоз и капилляриоз в этой климатической части достигали лишь 3,3 и 6,6% соответственно. Южная зона области характеризовалась повышенным числом заражения животных и по аскаридиозу составила 33,3%, гетеракидозу - 23,3%.

По данным А.В. Шунаевой и др. [145] на территории Краснодарского края в птицеводческих хозяйствах отмечались массовые заболевания птиц вирусного, бактериального и паразитарного происхождения, в том числе гангулетеракидоз,

гетеракидоз и гистомоноз.

Есть сообщение исследователей E.A. Nagwa и др. [197] о совместном обнаружении паразитических видов *H. gallinarium* и *H. dispar* у курообразных и водоплавающих птиц. Нематода *H. gallinae* была обнаружена только у индеек и уток с частотой 7,1% и 3,4% соответственно, в то время как *H. dispar* был выявлен у кур (4%), индеек (8,3%), уток (5,4%) и гусей (3,4%).

V.A. Yevstafyeva и др. [221] установили численность и видовой состав нематод рода *Heterakis* у домашних гусей на Украине. Вид *H. dispar* преобладал у птиц из Полтавской, Харьковской и Киевской областей, где распространенность *H. gallinarum* в пробах наблюдали реже. Авторы изучали эмбриональное развитие гельминтов и определили, что развитие яиц происходило в четыре морфологически обособленных этапа: протопласт, дробление бластомера, формирование личинок первой и второй стадий (рисунок 3). Проведенными исследованиями установили, что яйца нематод *H. gallinarum* становятся инвазированными через восемь суток при 27 °C, яйца *H. dispar* – через четыре дня, их жизнеспособность в лабораторной культуре составляет 84,3 и 91,3% соответственно.

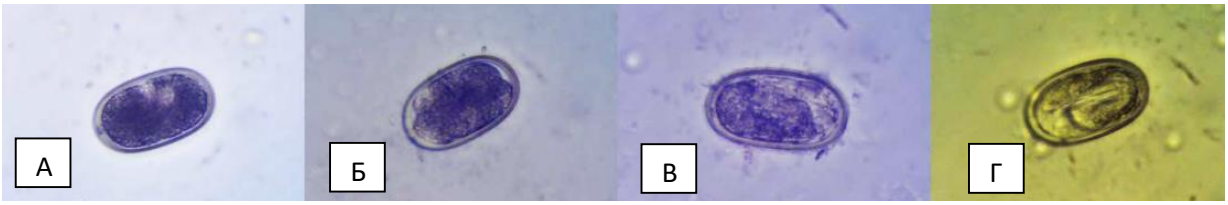


Рисунок 3 - Эмбриональные стадии развития нематод *Heterakis*:
А - протопласт; Б - дробление бластомера; В - формирование личинки первой стадии; Г -инвазионное яйцо (с личинкой)

K. Ullah и др. [218] обнаружили, что кормовое поведение птиц играет жизненно важную роль в распространенности и заражении орнитофауны гельминтами района Карак, провинции Хайбер-Пахтунхва в Пакистане. Общая распространенность гельминтов была зарегистрирована 68% случаях (82/120), где самый высокий показатель был обнаружен у диких ворон 83% (10/12), за которыми

следуют дикие перепела 75% (09/12), и наименьшее - у ночных птиц 50% (06/12). Среди идентифицированных видов паразитов, принадлежащих к нематодам, был *H. gallinae* 64% (53/82), который чаще всего обнаруживался у кур, цесарок, диких (*Zenaida macroura*) и домашних (*Columba livia domestica*) голубей, диких ворон рода *Corvus*.

A.P. Muhairwa и др. [194] был проведен анализ распространенности гельминтов у молодняка и взрослого поголовья мускусных уток (*Cairina moschata*) на свободном выгуле в муниципалитете Морогоро (Танзания), где ЭИ по нематодам составила 52% с ИИ от 1 до 55 экз./особь. Исследование показало, что *Ascaridia galli* и *Heterakis gallinarum* являются наиболее распространенными возбудителями паразитарных заболеваний индоуток. Идентифицированные виды были: *H. dispar* (0.5%), *H. gallinarum* (14.1%), *H. isolanche* (2.6%), *A. columba* (0.5%), *A. dissimilis* (0.5%) и *A. galli* (23.4%). Авторами было установлено, что моноинвазия у мускусных уток встречались чаще. Эти данные свидетельствуют о том, что индоутки могут быть менее восприимчивы к смешанным гельминтозам, чем другие домашние птицы. Распространенность желудочно-кишечных нематод была статистически значимой выше у утят, чем у взрослых уток, что объясняет более высокую восприимчивость молодых птиц к заражению.

Kh. El-Dakhly и др. [176] отметили, что распространенность гельминтов *H. gallinarum* среди местных уток в Бени-Суэфе (Египет) составила 9,62%, крякв (*Anas platyrhynchos*) - 7,33 %, а уровень заражения среди мускусных уток (*Cairina moschata*) составил 4%.

Гистомоноз - серьезное заболевание галловых птиц, вызываемое *Histomonas meleagridis*. Передача этого паразита зависит от экстенсивности инвазии птиц нематодой *H. gallinarum*. Для изучения эпизоотологии распространения хозяев этого гельминта, D. Greenawalt и др. [181] исследовали пробы помета у 399 охотничьих и домашних птиц. Возбудитель-нематода *H. gallinarum* был обнаружен у диких индеек (*Meleagridis gallopovo*), выращенных в неволе фазанов (*Phasianus colchicus*), каменных куропаток (*Alectoris chukar*) и домашних кур, тогда как *H. isolonche* был обнаружен только у рябчиков (*Bonasa umbellus*). Ни одна нематода

рода *Heterakis* была не найдена в образцах помета домашней индейки, американского вальдшнепа (*Scolopax minor*) и уток (*Anas spp*.).

J.F. Beckmann и др. [158] установили, что ДНК как нематод рода *Heterakis*, так и простейших *H. meleagridis* сохраняется в окружающей среде еще долгое время после загрязнения почвы данными инфекциями, даже в отсутствие живых паразитов и его хозяев. Авторам с помощью ПЦР-диагностики удалось определить, что жуки-чернотелки *Alphitobius diaperinus*, обитающие в глубоких подстилках на птицеводческих предприятиях, являются переносчиками как патогенных микроорганизмов, так и *H. gallinarum* и *H. meleagridis*.

I.C. Дахно и др. [50] в результате полученных данных пришли к выводу, что совместное содержание птиц в частных подворьях гистомоноз у индюков может регистрироваться как моноинвазия в 87 % случаях, а ассоциативная гетеракидозно-гистомонозная -61,5 %.

По данным B. Brener и др. [162] экстенсивность инвазии нематоды *H. gallinarum* у индеек составляла 70%. Вместе с тем распространенность простейших *H. meleagridis*, ассоциированных с гетеракидозом птиц, составила 2,5%.

A. Shifaw и др. [211] провели систематический обзор информации об эпидемиологии и подходах к диагностике куриных гельминтов, опубликованных в период с 1942 по 2019 год. Из всех работ патологоанатомической диагностикой (73,8%) и методом флотации (28,8%) было выявлено более 30 видов гельминтов в популяциях кур, в том числе H. gallinarum (28,5%), A. galli (35,9%), Capillaria spp. (5,90%) и Raillietina spp. (19,0%). Согласно сообщениям, распространенность всех указанных выше гельминтозов со временем снизилась в развивающихся странах, в то время как в развитых странах она увеличилась. Молодняк птиц, содержащиеся на заднем дворе и в системах свободного выгула, имели заметно более высокую общую распространенность гельминтозов (82,6 и 84,8% соответственно), чем те, кто содержался в крупных птицеводческих предприятиях (63,6%).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа была выполнена в период с 2020 по 2023 год на базе кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана», в личных подворьях граждан на территориях Лаишевского, Арского, Чистопольского и Муслюмовского районов Республики Татарстан.

Объектом исследования являлось соединение «К-55», которое было синтезировано на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Казанского (Приволжского) федерального университета доктором химических наук, профессором И.В. Галкиной. Лечебное средство представляет собой порошок черного цвета со слабым специфическим запахом, растворим в воде. Действующим веществом является 5,7-динитро-4,6-бис- (3-нитрофениламино) бензофуроксан и н-гексадецил трифенил фосфоний бромид. Температура плавления составляет 58,5 ˚С.

Методологические подходы определены на основании актуальности рассматриваемой темы, основной цели и поставленных задач работы с использованием адекватных приемов, и доступных методов исследования.

Фармако-токсикологическую оценку соединения «К - 55» проводили на лабораторных животных руководствуясь методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве (1985) и руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2005).

При исследовании лабораторных животных, птиц, их органов и тканей, биологического материала, животной продукции использовали методы: клинико-физиологические, патоморфологические, паразитологические, методы световой микроскопии, ветеринарно-санитарной экспертизы мяса птиц (физико-химические, органолептические и бактериоскопические), математические (статистическая обработка полученных данных).

Из токсикологических методов использованы общетоксические (острая,

субхроническая и хроническая токсичность) и специфические (местно-раздражающие и аллергизирующие свойства, эмбриотоксическое действие) методы.

Доклинические испытания безопасности и токсикологических свойств соединения «К-55» проведены на клинически здоровых белых крысах, беспородных морских свинках и кроликах в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана». Производственные испытания изучаемого средства проведены на мускусных утках (индоутки) черно-белой породы. Все исследования проведены в соответствии с требованиями правил гуманного отношения к лабораторным животным [57].

Животные всех видов содержались в стандартных условиях (температура в помещении составляла 20–22 ºС, влажность 50-70%), кормление соответствовало требованиям действующих стандартов ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 [37, 38].

2.1 Определение параметров острой токсичности соединения «К-55»

Острая токсичность соединения «К-55» была изучена на 50 нелинейных белых крысах обоего пола с живой массой 200-220 г. Животные по принципу аналогов были разделены на 5 групп (4 опытных и 1 контрольная) по 10 голов в каждой, в начале исследования выдерживали на 6-ти часовой голодной диете. Из соединения «К-55» готовили водный раствор в объеме 3 мл и с помощью зонда однократно внутрижелудочно вводили крысам опытных групп в следующих дозах: I – 800 мг/кг, II – 1200 мг/кг, III – 1600 мг/кг. Крысам IV группы была введена максимально растворимая доза соединения – 2000 мг/кг. Животным контрольной группы вводили 3 мл дистиллированной воды. К кормлению допускали не раньше, чем через 3 часа после введения соединения, питье не ограничивали.

Наблюдения за белыми крысами продолжали в течение 14 дней. При этом регистрировали общее состояние, поведение, подвижность и их координацию, наличие аппетита, состояние кожно-волосяного покрова, видимых слизистых

оболочек, реакцию на звуковые, световые и тактильные раздражители, консистенцию фекальных масс и изменения в массе тела. На 14 день опыта проводили убой методом декапитации под эфирным наркозом, вскрытие и макроскопическое исследование внутренних органов крыс всех групп.

2.2 Определение параметров субхронической токсичности (кумулятивные свойства) соединения «К-55»

Изучение кумулятивных свойств соединения «К-55» проводили на 20 нелинейных белых крысах обоего пола с массой 180-200 г с использованием теста субхронической токсичности. Животные по принципу аналогов были разделены на 2 группы (опытная и контрольная). Исследуемое соединение растворяли в дистиллированной воде и вводили внутрижелудочно в объеме 3 мл. Доза с 1 по 4 день опыта составила 1/10 часть от максимально вводимой дозы в остром опыте и равнялась 200 мг/кг. Каждые 4 дня дозу увеличивали в 1,5 раза. Второй группе животных вводили 3 мл дистиллированной воды.

На протяжении всего исследования у крыс наблюдали поведение, наличие аппетита, подвижность и координацию, состояние волосяного покрова, реакцию на звуковые, тактильные и слуховые раздражители. Проводили исключение из опыта ввиду гибели животного. Для определения количественной оценки кумулятивного эффекта производили вычисление показателя коэффициента кумуляции по формуле: К (кумуляции) = $ЛД_{50}$ суммарная / $ЛД_{50}$ однократная [97].

2.3 Определение параметров хронической токсичности соединения «К-55»

Изучение хронической токсичности соединения «К-55» проводили на нелинейных белых крысах обоего пола с массой 200–220 г в количестве 40 голов. Животные были разделены по принципу аналогов на 4 группы, по 10 голов в каждой. Водный раствор соединения объемом 3 мл вводили внутрижелудочно ежедневно в течение 6-ти дней в трех дозах, используя данные, полученные при

изучении острой токсичности на белых крысах. Животные первой группы получали 1/10 часть от максимально вводимой дозы соединения (200 мг/кг), второй – 1/20 (100 мг/кг), третьей дозой являлась близкая к терапевтической (20 мг/кг). Животным контрольной группы вводили 3 мл дистиллированной воды.

В процессе наблюдения за белыми крысами ежедневно в течение 6-ти дней регистрировали общее состояние, потребление корма и воды, состояние кожно-волосяного покрова, видимых слизистых оболочек, а также живую массу. На конец опыта часть животных из каждой группы была забита для патоморфологического исследования и изучения гематологических и биохимических показателей. За животными, которые остались живыми, продолжили наблюдение в течение 1 месяца.

2.4 Определение местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом накожных аппликаций

Местно-раздражающее действие соединения «К-55» в первой серии опытов изучали на 32 белых крысах обоих полов массой 180-190 г, разделенных по принципу аналогов. Средство представляло собой 1, 5, 10 и 15 % водные растворы соединения. В качестве растворителя изучаемого средства использовали дистиллированную воду. Всем животным за сутки перед нанесением предварительно выстригали участок кожи размером 2х2 см. Аппликацию проводили однократно с помощью ватно-марлевого тампона. Животным контрольной группы наносили дистиллированную воду. Действие испытуемого соединения на кожные покровы оценивали в течение первых часов, затем 1 раз в день в течение 14 суток, путем визуального осмотра места аппликации (гиперемия, отек, расчесы и др.) и оценивали по пятибалльной шкале:

0 – видимой реакции нет; 1 – бледно-розовая кожа по всему участку или по его периферии; 2 – ярко-розовая эритема по всему участку; 3 – красная эритема по всему участку; 4 – инфильтрация или отек кожи при наличии или отсутствии эритемы; 5 – эритема, выраженная инфильтрация, очаговые изъязвления,

образование корочки.

2.5 Определение местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом конъюнктивальной пробы

Местно-раздражающее действие на слизистые оболочки глаз соединения «К-55» во второй серии опытов изучали на 15-ти беспородных кроликах массой 2,0-2,5 кг. С помощью глазной пипетки животным первой, второй и третьей группы на конъюнктиву левого глаза однократно по 2-3 капли наносили водный раствор соединения в концентрациях 0,5, 1 и 5 % соответственно, правого глаза – дистиллированную воду комнатной температуры (18-20ºС). При нанесении раствора оттягивали конъюнктивальный мешок, затем прижимали слезно-носовой канал в течение 1 минуты. Состояние слизистых оболочек оценивали через 10, 30, 60 минут после нанесения и ежедневно в течение 14 дней. Осматривали состояние животных, оболочки глаз, слезоточивость, отечность, гиперемию конъюнктивы и частично склеры.

Реакцию учитывали визуально в баллах по трехбалльной шкале:
0 – видимой реакции нет; 1 – легкое покраснение конъюнктивы; 2 – покраснение конъюнктивы и частично склеры; 3 – резкое покраснение конъюнктивы и всей склеры, гнойный офтальмит.

2.6 Определение аллергенных свойств соединения «К-55»

Изучение аллергенной активности соединения «К-55» проводили с помощью метода эпикутанной сенсибилизации на 10 клинически здоровых беспородных белых морских свинках с массой тела 380-400 г. Животные были разделены на две группы – опытная и контрольная. Для сенсибилизации животных первой группы использовали 10% концентрацию раствора соединения «К-55». В качестве растворителя изучаемого средства использовали дистиллированную воду. Средство наносили в область боковой поверхности туловища морской свинки на

предварительно выстриженный участок кожи с правой стороны один раз в сутки по 5 раз в неделю в течение 14 дней. Аппликацию раствора с ватно-марлевым тампоном выдерживали 4 часа, затем удаляли. Животным контрольной группы наносили на кожу дистиллированную воду. Через 14 дней проводили повторную аппликацию той же концентрации раствора данного соединения на левую сторону участка кожи спины. Реакцию учитывали через 12 и 24 часа путем визуального осмотра места аппликации (гиперемия, отек, расчесы и др.) и оценивали по пятибалльной шкале, представленной в опыте на крысах по изучению местно-раздражающего действия соединения методом накожных аппликаций.

2.7 Определение эмбриотоксических свойств соединения «К-55»

При изучении эмбриотоксических свойств соединения «К-55» руководствовались методическими указаниями по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию (1986). В работе использовали 24 самки белых не линейных крыс с массой тела 190-210 г. Животных разделили на 2 группы по 12 голов (опытная и контрольная), каждая из которых разделена на 2 подгруппы по 6 голов для удобства содержания и кормления. Предварительно самок белых крыс спаривали с самцами (два эстральных цикла) в соотношении 3:1. Беременными считались самки, у которых во влагалищных мазках выявляли сперматозоиды. С 1 по 19 сутки исследования крысам опытной группы интрагастрально с помощью металлического зонда вводили в объеме 3 мл водный раствор соединения «К-55» в дозе 10 мг/кг, животным контрольной группы – дистиллированную воду.

На 20-е сутки часть животных подвергали эвтаназии диэтиловым эфиром из каждой группы. После вскрытия крыс изучали их репродуктивные органы - извлекали плоды с маткой, промывали физиологическим раствором и переносили в чашки Петри. Визуально проводили подсчет числа живых и мертвых плодов, желтых тел беременности, мест имплантации, а также определяли пред- и постимплантационную, эмбриональную смертность, массу плода,

антропометрические размеры, наличие пороков развития.

Остальную часть животных оставляли для последующего изучения постнатального развития плодов. У самок белых крыс учитывали продолжительность беременности, количество приплода, среднюю длину и массу крысят, отлипание ушной раковины, появление шерстного покрова, прорезывание резцов и открытие глазной щели.

2.8 Подбор оптимальной дозы соединения «К-55», обладающей терапевтической эффективностью

Терапевтическая эффективность различных доз соединения «К-55» была изучена на 48 клинически здоровых утятах мускусных уток черно-белой породы свободных от гельминтов в возрасте 30 суток с живой массой 1,3-1,4 кг. Заражение птиц проводили инвазионными яйцами нематоды *Heterakis gallinarum* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Для приготовления инвазионного материала от птиц в личных подворьях граждан отбирали помет. Предварительно каловые массы увлажняли 2%-ным раствором двухромовокислого калия, перекладывали в чашки Петри и оставляли в термостате с оптимальной температурой 25°С и при влажности 90% в течение 15 суток. При достижении 70% от общего числа яиц инвазионной формы (формирование личинки) из помета птиц готовили взвесь на насыщенном растворе натрия хлорида. После фильтрации и центрифугирования ее при 1500 оборотах (2 минуты) производили подсчет инвазионных яиц в надосадочной жидкости с помощью счетной камеры ВИГИС.

Приготовленную взвесь с помощью зонда вводили индивидуально каждой птице в пищевод. После животных разделили на 6 групп (5 опытных и 1 контрольная). С 15 дня после заражения проводили гельминтоовоскопическое исследование помета индоутят по методу Фюллеборна. На 24 сутки у птиц всех групп были обнаружены яйца гетеракисов (ЭИ=100%). У птиц наблюдалась взъерошенность перьевых покровов, жидкие испражнения.

На 30 сутки утятам всех пяти опытных групп однократно интрагастрально задавали соединение «К-55» в следующих дозах: 1-ой группе применяли в количестве 1 мг/кг массы тела, 2-ой группе - 5 мг/кг, 3-ей группе - 10 мг/кг, 4-ой группе - 15 мг/кг, 5-ой - 20 мг/кг. В качестве растворителя изучаемого средства использовали дистиллированную воду. Шестая группа птиц соединение не получала и являлась контрольной. Исследование помета у индоутят всех групп проводили до лечения и на 5, 10 и 14 сутки после применения средства «К-55».

2.9 Сравнительная антигельминтная оценка эффективности соединения «К-55»

Антигельминтную эффективность соединения «К-55» изучали в сравнении с широко распространенными антигельминтными препаратами Фебтал гранулят фирмы "НВЦ Агроветзащита" и Тетрамизол 20% порошок производства «Группа компаний ВИК». Для исследования использовали 32 клинически здоровых индоутят черно-белой породы свободных от гельминтов в возрасте 30 суток с массой тела 1,3-1,4 кг. Заражение птиц проводили инвазионными яйцами нематоды *Heterakis gallinarum* в дозе 500 яиц на каждую особь. Приготовление инвазионного материала проводили способом, указанным в опыте по изучению терапевтической эффективности различных доз соединения.

Птицы были разделены на 4 группы (3 опытных и 1 контрольная). Индоуткам первой группы индивидуально задавали соединение «К-55» в дозе 15 мг/кг однократно внутрь. Птицам второй группы задавали Фебтал гранулят однократно внутрь в дозе 0,45 г/10 кг. Птицы третьей группы получали Тетрамизол 20% однократно внутрь в дозе 0,1 г/кг. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Антигельминтные препараты промышленного производства использовались согласно инструкции по применению. Контрольная группа птиц лекарственные средства не получала. Исследование помета у индоутят всех групп проводили до лечения и на 5, 10, 14 и 21 сутки после применения соединения «К-55» и других средств. Взятие крови для изучения гематологических

и биохимических показателей проводили до заражения и лечения, а также на 7, 14 и 21 сутки после применения.

2.10 Влияние соединения «К-55» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых птиц

Влияние соединения «К-55» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых птиц свободных от гельминтов изучали на 24 индоутках черно-белой породы в возрасте 60 суток с живой массой 2,6-2,8 кг.

Птицы были разделены на 3 группы (2 опытных и 1 контрольная). Индоуткам первой группы индивидуально однократно внутрь задавали соединение «К-55» в дозе 15 мг/кг, второй группе в дозе 30 мг/кг. Птицы третьей группы соединение не получали и являлись контролем. В качестве растворителя изучаемого средства использовали дистиллированную воду. Взятие крови проводили из вен яремной и подкрыльцовой с помощью вакуумных пробирок у птиц всех групп перед применением соединения для определения фоновых показателей, а также на 7, 14 и 21 сутки после введения соединения «К-55». Исследование образцов проводили в ветеринарной лабораторной службе «Веттест» города Казани с использованием гематологического анализатора «Mindray BC-2800 Vet» и автоматического биохимического анализатора «BioSystems A-25».

2.11 Ветеринарно-санитарная оценка мяса индоуток после применения соединения «К-55»

Ветеринарно-санитарную оценку мяса птиц при применении соединения «К-55» проводили на 15 индоутках черно-белой породы в возрасте 60 суток и средней массой 2,6-2,8 кг. Было сформировано 3 группы по принципу аналогов. Птицам первой группы соединение «К-55» в виде водного раствора задавали индивидуально в дозе 20 мг/кг массы однократно внутрь, второй группы - в дозе 25 мг/кг. В качестве растворителя изучаемого средства использовали

дистиллированную воду. Индоутки третьей группы соединение не получали и являлись контролем. Продолжительность наблюдения составила 14 суток, затем животных все групп подвергали убою для проведения экспертизы тушек.

Отбор проб, органолептические, биохимические и микробиологические исследования проводили согласно ГОСТ Р 51944-2002 «Мясо птицы. Методы определения органолептических показателей, температуры и массы», ГОСТ 7269-2015 «Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести», ГОСТ Р 50396.1-2010 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Метод определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов», ГОСТ 31990-2012 «Мясо уток (тушки и их части). Общие технические условия» [36, 39, 40, 41].

2.12 Экономическая эффективность применения соединения «К-55»

Расчет экономической эффективности применения мускусным уткам антигельминтного соединения «К-55» проводили, руководствуясь методическими рекомендациями и пособием по организации и экономики ветеринарного дела [71, 101, 120].

2.13 Изучение распространения гельминтозов птиц в личных подворьях граждан

Биологическое разнообразие и распространение основных возбудителей желудочно-кишечных гельминтозов птиц, а также сведения о клинических картинах заболеваний, патологоанатомических изменений при вскрытии павших животных, изучали путем сбора информации и биологического материала (помет, трупы) в личных подворьях граждан на территориях Лаишевского, Арского, Чистопольского районов Республики Татарстан.

2.14 Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли с использованием метода вариационной статистики. Для возможности сравнения полученных величин применяли t-критериий Стьюдента. Достоверность различий устанавливали на уровне значимости 0,05 и 0,01. Расчеты выполнены с применением программы Microsoft Excel.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты изучения параметров острой токсичности соединения «К-55»

Результаты изучения острой токсичности соединения «К-55» показали, что при однократном пероральном применении его нелинейным белым крысам обоего пола в тестовых дозах от 800 мг/кг до 2000 мг/кг (максимально растворимая доза соединения) в течение экспериментального периода гибель животных не наблюдалась.

После введения исследуемого соединения у животных наблюдалась кратковременная депрессия, вследствие введения большого объема жидкости. Аналогичное поведение было отмечено в контрольной группе. Среди некоторых крыс наблюдали: выгнутую спину, заторможенность, сбивание в кучи, учащенное поверхностное дыхание. Все отмеченные клинико-физиологические симптомы исчезали в течение последующих 2 часов. Крысы оставались подвижными, проводили груминг и проявляли интерес к сородичам в группе. Пищевая возбудимость, акт дефекации и мочеиспускания сохранялись.

Клиническое состояние животных всех опытных групп на протяжении 14 суток не отличалось от крыс контрольной группы. Нарушение аппетита и двигательной активности не наблюдалось. Состояние кожно-волосяного покрова и видимых слизистых оболочек, реакция на звуковые, световые и тактильные раздражители по всем основным показателям оставались без изменений и соответствовали физиологическим нормам крыс контрольной группы.

Во время исследования у всех животных не отмечали значительных изменений в массе тела. Полученные результаты взвешивания белых крыс, которые получали соединение в дозе 2000 мг/кг, на 14 сутки опыта показали абсолютный привес ниже на 3,2% по отношению к контрольной группе, но достоверного различия в показателях не было (рисунок 4).

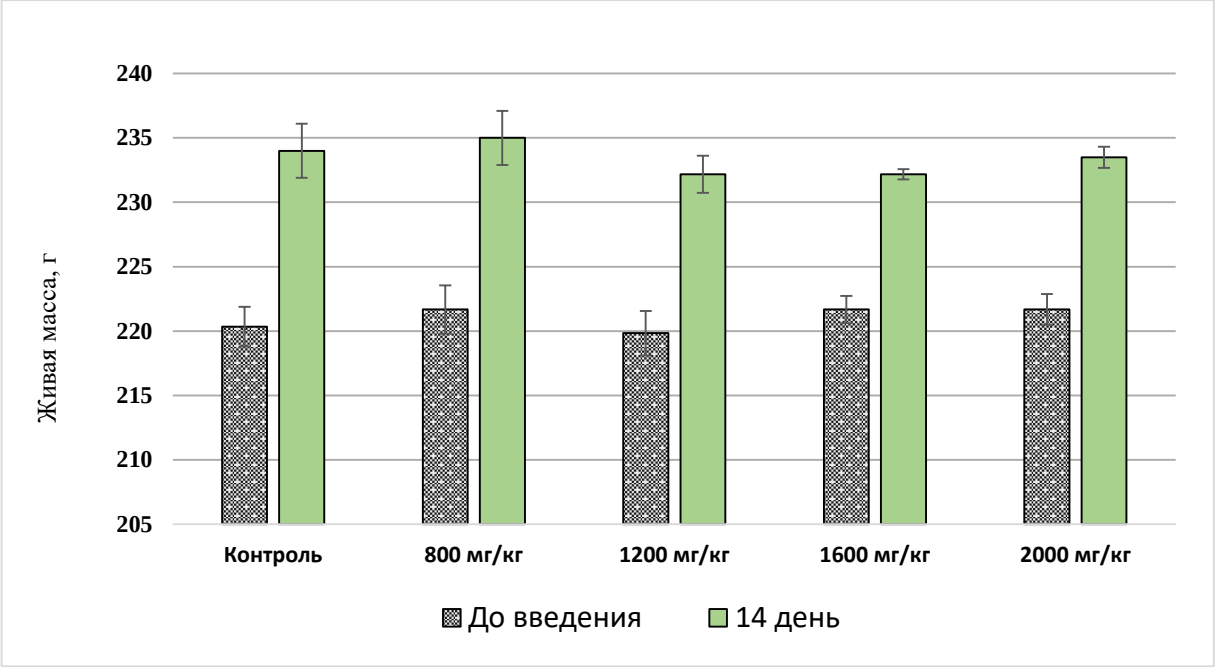


Рисунок 4 - Динамика живой массы крыс в опыте острой токсичности

Результаты патологоанатомического исследования показали, что у всех животных на 14 сутки опыта после введения соединения «К-55» наблюдалось правильное расположение органов брюшной и грудной полостей. При однократном пероральном введении соединения животным в дозах от 800 до 2000 мг/кг изменения морфологической структуры органов в течение экспериментального периода не наблюдали. Патологоанатомическое вскрытие крыс из четвертой группы (доза 2000 мг/кг) выявило легкие воспалительные процессы слизистой оболочки и полнокровие сосудов тонкого отдела кишечника на всем протяжении (катаральный энтерит). Содержимое желудка и кишечника кашицеобразной консистенции, фекалии были оформленные, мягкой консистенции. Печень красно-коричневого цвета с блестящей поверхностью и единичными зонами легкого просветления имела упругую консистенцию, в объеме была не увеличена (рисунок 5). На разрезе определялась слабовыраженная зернистость органа. Почки бобовидной формы имели темно-красный цвет. Остальные органы (сердце, легкие, селезенка) по внешнему виду не имели макроанатомических различий от органов животных контрольной группы.

Рисунок 5 - Печень крыс в опыте по изучению острой токсичности на 14 день исследования: А - 2000 мг/кг, Б - контроль

Результаты изучения гематологических показателей крыс на 14 сутки представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что количество лейкоцитов у крыс в третьей (1600 мг/кг) и четвертой (2000 мг/кг) опытных группах составило 11,72±0,35 х10^9/л и 11,94±0,19 х10^9/л ($p \leq 0,05$), что выше показателя контрольной группы на 11% и 13% соответственно, а также повышение СОЭ (2,79±0,07 мм/час при $p \leq 0,05$) в четвертой группе на 19%.

Таблица 1 –Морфологические показатели крови белых крыс на 14 сутки

Группа	Показатель			
	Эритроциты, х10^{12}/л	Лейкоциты, х10^9/л	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час
Контрольная	8,08±0,09	10,50±0,56	127,00±1,44	2,34±0,18
I опытная (800 мг/кг)	7,98±0,07	10,90±0,76	129,12±1,77	2,59±0,13
II опытная (1200 мг/кг)	8,23±0,05	11,01±0,63	128,00±2,18	2,46±0,19
III опытная (1600 мг/кг)	8,00±0,08	11,72±0,35	127,51±1,64	2,58±0,15
IV опытная (2000 мг/кг)	7,86±0,04	11,94±0,19*	129,36±1,89	2,79±0,07*

Примечание: * - уровень достоверности различия $p \leq 0,05$

Отмечалось снижение эритроцитов на 3% в IV группе по отношению к контролю. Однако указанное изменение не носило критический характер. Появление лейкоцитоза и ускорение скорости оседания эритроцитов в организме мы связываем с возникшим воспалительным процессом в тонком отделе кишечника в результате введения соединения «К-55», обнаруженного при патологоанатомическом вскрытии. Разница в группах по показателям содержания гемоглобина не установлена.

Таким образом, результаты проведенных исследований на белых крысах показали, что соединение «К-55» в дозе 2000 мг/кг (максимально растворимая доза соединения) не вызывает гибель опытных животных. Среднесмертельная доза средства была не определена и по параметрам острой токсичности соединение отнесли к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества) согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация и общие требования безопасности».

3.2 Результаты изучения параметров субхронической токсичности соединения «К-55»

Для дальнейшего изучения любого фармакологического средства и выбора доз на тест «хроническая токсичность», существует необходимость определения индекса кумуляции. Высокая степень кумулятивных свойств глистогонных средств может характеризовать настоящую угрозу и тяжесть хронической интоксикации организма, поэтому коэффициент накопления необходимо учитывать при фармако-токсикологических исследованиях. Результаты проведенной работы изложены в таблице 2.

Спустя 10-15 минут после внутрижелудочного применения соединения «К-55» у животных отмечалось беспокойство. Среди крыс было отмечено сбивание в кучи, оцепенение и учащенное поверхностное дыхание. Аналогичное поведение было установлено в контрольной группе. В течение последующих 2 часов животные вели себя естественно, проводили груминг, проявляли интерес к воде и предложенному корму. С 1 по 4 день при вводимой дозе 200 мг/кг интоксикация и

гибель животных не регистрировалась. Суммарная доза за 4 дня введения равнялась 800 мг/кг. Животные были подвижными и проявляли интерес друг к другу. С 5 по 8 дни исследования ежедневно вводимая доза крысам составляла 300 мг/кг, за весь период исследования 2000 мг/кг. Изменения поведения и клинические симптомы отравления не были обнаружены.

Таблица 2 - Результаты оценки кумулятивных свойств соединения «К-55» для белых крыс при внутрижелудочном введении

Дни введения	Ежедневно вводимая доза, мг/кг	Суммарная доза за 4 дня введения, мг/кг	Суммарная доза по периодам введения, мг/кг	Число павших крыс	Число выживших крыс
1-4	200	800	800	0	10
5-8	300	1200	2000	0	10
9-12	450	1800	3800	4	6
13-15	675	2025	5825	6	0

При достижении суммарной дозы по периодам введения 2900 мг/кг и ежедневно вводимой 450 мг/кг на 10 сутки была зарегистрирована смерть первой крысы. Клиническое проявление токсичности у животного характеризовалось отстранением от других сородичей в клетке, общим угнетением с признаками нехватки воздуха. Тело крысы в момент смерти находилось в лежачем положении с прижатием брюшины к основанию клетки. При патологоанатомическом вскрытии были обнаружены синюшные слизистые оболочки и кожный покров, воспалительный процесс слизистой и гиперемия сосудов серозной оболочек на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Желудок был пуст, что характеризуется отсутствием аппетита. Содержимое кишечника было слизистым, кашицеобразной консистенции темного цвета. Фекалии были не оформленные. Темная жидкая кровь с хлопьями была обнаружена во всех полостях сердца. В грудной полости наблюдалось незначительное количество жидкости. Легкие плотной и тестоватой консистенции при погружении в воду тонули. Печень красно-

коричневого цвета имела мелкоточечные кровоизлияния под капсулой. На разрезе определялась слабовыраженная зернистость органа. Почки бобовидной формы темно-красного цвета имели мягкую консистенцию. У крыс, павших на 11 и 12 сутки при достижении суммарной дозы по периодам введения 3350 мг/кг и 3800 мг/кг соответственно, установлена аналогичная картина вскрытия. Другие крысы оставались угнетенными, присутствовала жажда. Пищевая и двигательная активности были снижены. Фекалии были не сформированы, слизистой консистенции темного цвета. Груминг отсутствовал.

Последние животные пали с 13 по 15 сутки исследования. После введения ежедневной суточной дозы 675 мг/кг, где суммарная доза по периодам введения составила 5825 мг/кг через 5 часов зарегистрировали гибель последних двух крыс. При патологоанатомическом вскрытии трупов были обнаружены: признаки истощения и обезвоживания, шерстный покров матового цвета, плохое удержание волосяного покрова в луковицах, порфирин вокруг глаз, выделения из носа, синюшные слизистые оболочки и кожный покров. Желудок был пуст. Содержимое кишечника было слизистое кашицеобразной консистенции, темного цвета с прожилками крови. На всем протяжении желудочно-кишечного тракта отмечался воспалительный процесс с участками кровоизлияний. Темная жидкая кровь с хлопьями присутствовала во всех полостях сердца, на миокарде просматривались точечные кровоизлияния. Легкие тестоватой консистенции при погружении в воду тонули. Печень была темно-красного цвета с кровоизлияниями под капсулой. На разрезе определялась зернистость органа. Селезенка была увеличена в размере, соскоб обильный, на разрезе стекала кровь. Почки были темного цвета и мягкой консистенции.

Общая продолжительность исследования параметров субхронической токсичности составила 15 суток.

Расчет коэффициента К (кумуляции) проводили по формуле:

$К = ЛД_{50}$ суммарная / $ЛД_{50}$ однократная = 5825 мг/кг / 2000 мг/кг = 2,9

Таким образом, проведенными расчетами был установлен показатель коэффициента равный 2,9. Данное соединение «К-55» относится к 2 группе

веществ с выраженной степенью кумуляции [91].

3.3 Результаты изучения параметров хронической токсичности соединения «К-55»

Результаты изучения хронической токсичности соединения «К-55» показали, что многократное пероральное применение его в дозах 20 мг/кг, 100 мг/кг и 200 мг/кг в течение 6-ти дней гибель животных не вызывает.

Отмеченные реакции у белых крыс после введения исследуемого соединения в первые часы были непродолжительными. Животные беспокоились и сбивались в кучу, имели учащенное поверхностное дыхание. Аналогичное поведение было отмечено в контрольной группе. В течение последующего часа животные вели себя естественно, проводили груминг, проявляли интерес к воде и предложенному корму. В последующие сроки экспериментального периода введения соединения «К-55» крысы приспособились к проводимым манипуляциям и указанное поведение было менее выражено. В течение 6 суток у крыс не было отмечено признаков токсического эффекта. Клиническое состояние животных всех опытных групп не отличалось от контрольной.

При изучении живой массы белых крыс в течение всего периода была отмечена разница показателей по отношению к контрольным у животных во второй и третьей группах 100 мг/кг и 200 мг/кг соответственно (рисунок 6).

Из рисунка видно, что многократное применение соединения «К-55» в дозе 200 мг/кг в течение 6 дней приводит к значительному снижению роста и массы тела крыс на 4,4% (опыт 210,0±2,22 г (при $p \leq 0,05$), контроль 219,6±0,86 г). Абсолютный прирост подопытных животных на 6 день исследования составил лишь 0,4 г, то есть не изменился в сравнении с фоновыми показателями. Во второй группе (100 мг/кг) снижение отмечалось на 1,4%, но разница была не достоверной. В последней группе животных изменений не наблюдали.

На 30 сутки взвешивания животных, оставленных для наблюдений, отметили набор живой массы во всех четырех группах. Но в группе, где введенная животным

доза составила 200 мг/кг, по отношению к контролю обнаруживалась достоверное отличие на 3,6% (опыт 226,4±0,76 г (при р ≤0,05), контроль 234,8±1,52 г). В остальных двух опытных группах не отмечали значительных изменений в массе тела.

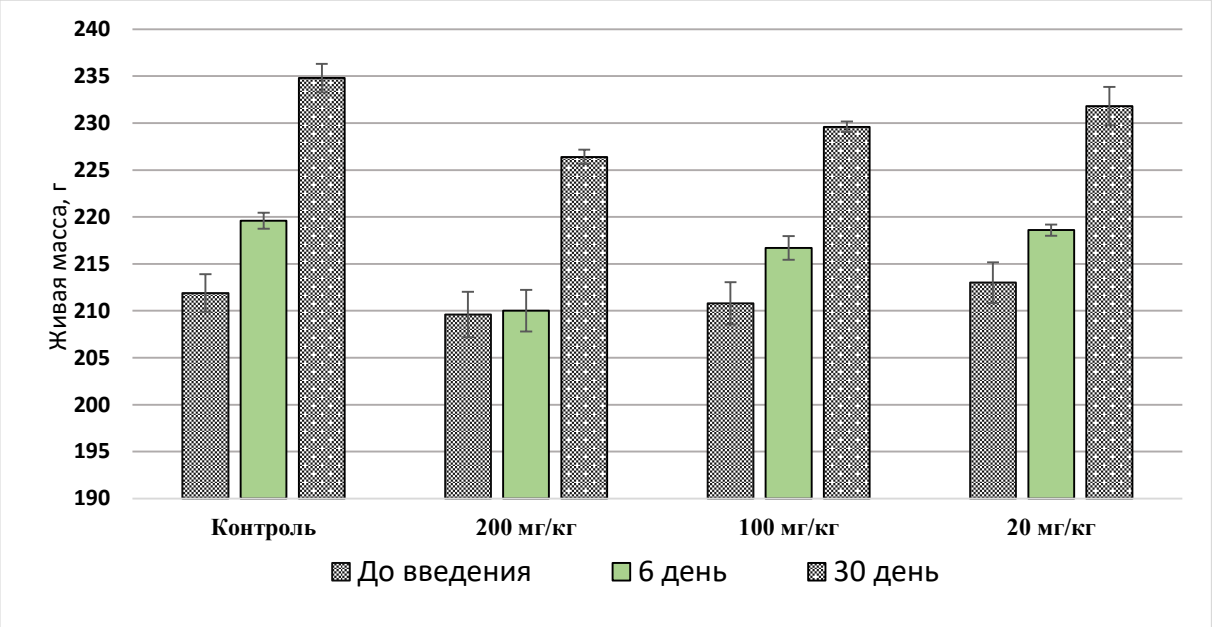


Рисунок 6 - Динамика живой массы крыс в опыте хронической токсичности

Результаты проведенного патологоанатомического исследования показали, что у всех животных наблюдалось правильное расположение органов брюшной и грудной полостей. Установлено, что при многократном пероральном введении животным доз 100 мг/кг и 200 мг/кг в течение 6 суток вызывает изменения в виде застойной гиперемии слизистой оболочки желудка и на всем протяжении кишечника. Содержимое желудка и кишечника было кашицеобразной консистенции. Фекалии мягкой консистенции, темного цвета. Печень была упругой красно-коричневого цвета с блестящей поверхностью и зонами легких просветлений, в объеме не увеличена. На разрезе определялась зернистость органа. В группе, где доза составила 200 мг/кг, печень имела более выраженные кровоизлияния под капсулой (рисунок 7). Почки в обоих группах были бобовидной формы темно-красного цвета и мягко-эластичной консистенции. Селезенка имела темно-красный цвет. При осмотре края были притуплены, соскоб на разрезе органа был обильный. Сердце и легкие по внешнему виду не имели макроанатомических

различий от органов животных контрольной группы.

Результаты морфологических и биохимических показателей крови представлены в таблицах 3, 4, 5.

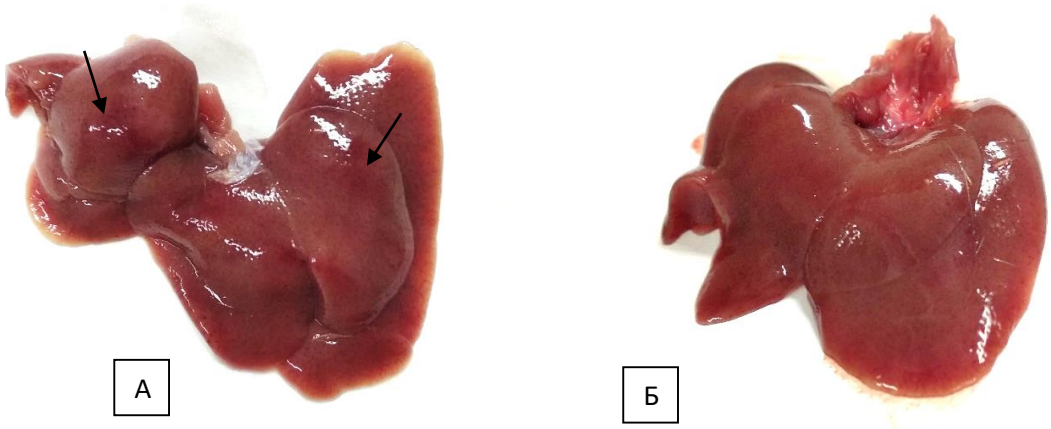


Рисунок 7 - Печень крыс в опыте по изучению хронической токсичности на 6 день исследования: А - 200 мг/кг (стрелки – кровоизлияния под капсулой); Б - контроль

Таблица 3 – Морфологические показатели крови белых крыс на 6 сутки

Показатель	Группа			
	I опытная (20 мг/кг)	II опытная (100 мг/кг)	III опытная (200 мг/кг)	Контроль
Эритроциты, $x10^{12}$/л	8,01±0,32	7,55±0,12*	7,11±0,21*	8,48±1,95
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	11,14±0,42	13,42±0,58*	15,27±0,12*	11,38±0,23
Гемоглобин, г/л	129,98±1,45	128,34±2,51	125,40±0,04*	131,00±1,98
СОЭ, мм/час	2,45±0,21	2,81±0,08*	3,29±0,05*	2,46±0,19

Примечание: * - уровень достоверности различия $p \leq 0,05$

В группе животных, которые получали соединение в дозе 20 мг/кг массы тела число эритроцитов составило 8,01±0,32 $x10^{12}$/л и дыхательного пигмента гемоглобина – 129,79±1,45 г/л, что незначительно ниже, чем у контрольных крыс, не имея при этом достоверной разницы. Лейкоциты (11,14±0,42 $x10^{9}$/л) и СОЭ (2,45±0,21 мм/час) находились в пределах контрольных значений.

Установлено, что у крыс опытной группы, получавших соединение в дозе 100 мг/кг, отмечали понижение числа эритроцитов на 10,2% при p≤0,05 и уровня гемоглобина на 1,3%, но разница дыхательного пигмента была не достоверной. Отмечено увеличение лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов на 17,9% и 14,2% соответственно.

В группе крыс, получавшие соединение в дозе 200 мг/кг, также все показатели имели достоверные отклонения от контрольных значений. Так, например, понижение уровня эритроцитов и гемоглобина на 15,5% и 4,3% соответственно говорило о возникновении анемии у животных, приводящая к понижению чувствительности тканей к кислороду. Повышение СОЭ на 33,7% при одновременном лейкоцитозе (повышение на 34,2%) свидетельствовало об остро протекающих воспалительных процессах, происходящих во внутренних органах опытных животных.

Таблица 4 - Лейкоцитарная формула крови белых крыс на 6 сутки

Показатель, %	Группа			
	I опытная (20 мг/кг)	II опытная (100 мг/кг)	III опытная (200 мг/кг)	Контроль
Эозинофилы	1,58±0,22	1,94±0,24	1,76±0,24	1,57±0,37
Базофилы	0	0	0	0
Нейтрофилы юные	2,88±0,07	4,47±0,18*	6,76±0,43*	2,28±0,01
Нейтрофилы п/я	4,97±0,33	6,98±0,45*	8,56±0,76*	3,73±0,14
Нейтрофилы с/я	22,83±1,25	19,16±0,89*	18,44±1,02*	24,47±1,35
Моноциты	2,96±0,21	3,24±0,12	3,20±3,6	2,82±0,44
Лимфоциты	64,78±1,18	64,21±1,67	61,28±1,12*	65,13±1,92

Примечание: * - уровень достоверности различия p ≤0,05

Как видно из таблицы 4 количественное содержание нейтрофилов в крови всех животных зависело от введенной дозы. Из всех трех групп достоверно больше количество юных и палочкоядерных нейтрофилов было обнаружено у крыс после

введения дозы 200 мг/кг, в сравнении с животными контрольной и других групп. При этом число сегментоядерных нейтрофилов отмечалось ниже (18,44±1,02 % при p≤0,05). В данной гемограмме характерно присутствие незрелых форм нейтрофилов, что говорит об усилении работы миелоидного ростка кроветворения у животных, которым задавали соединение в дозах 100 мг/кг и 200 мг/кг.

По содержанию лимфоцитов зафиксировано достоверное снижение на 6% в группе с наибольшей задаваемой дозой, количество которых составляло 61,28±1,12% (при p≤0,05), против – 65,13±1,92% в контроле. В остальных группах также отмечали умеренное снижение, но показатели не имели достоверной разницы среди групп.

Абсолютное увеличение количества нейтрофилов с одновременным повышением общего количества лейкоцитов является признаком регенеративного ядерного сдвига влево, который, по нашему мнению, был вызван основным инициирующим механизмом системной воспалительной реакции в органах и тканях при поступлении соединения «К-55» в системный кровоток.

Таблица 5 - Биохимический состав сыворотки крови белых крыс на 6 сутки

Показатель	Группа			
	I опытная (20 мг/кг)	II опытная (100 мг/кг)	III опытная (200 мг/кг)	Контроль
АЛТ, Ед/л	78,02±2,56	101,36±1,52*	158,73±1,14*	69,85±2,07
АСТ, Ед/л	132,8±1,24*	169,3±1,75*	225,4±1,81*	112,1±2,76
Билирубин общий, г/л	2,89±1,65	3,17±1,42*	4,52±0,81*	2,74±1,53
Глюкоза, ммоль/л	4,41±0,27	4,57±0,39	4,07±0,15	4,38±0,48
Креатинин, ммоль/л	53,64±1,54	55,89±1,75	62,07±1,20*	53,21±1,86
Мочевина, ммоль/л	7,70±1,12	7,75±1,14	8,11±0,89	7,63±1,02
Общий белок, г/л	69,23±2,85	66,05±2,00*	64,38±1,85*	69,75±2,61

Примечание: * - уровень достоверности различия p ≤0,05

Как видно из таблицы 5 длительное введение соединения «К-55» крысам в опытных группах в завышенных дозах 100 мг/кг и 200 мг/кг массы влекло за собой достоверное повышение уровня АЛТ 101,36±1,52 Ед/л и 158,73±1,14 Ед/л соответственно, против – 69,85±2,07 Ед/л в контрольной группе. Отмечено повышение этого показателя после введения дозы 20 мг/кг на 11,6%, однако разница была не достоверной.

Достоверное увеличение количества АСТ наблюдалось во всех трех опытных группах. Самый высокий уровень наблюдался в последней группе, где его значение составило больше в 2 раза (225,4±1,81 Ед/л).

Содержание глюкозы и мочевины среди всех групп не имело существенной разницы. Только в третьей группе отмечалась тенденция к снижению глюкозы на 7,1% и увеличение мочевины на 6,3%, но разница была не достоверной.

Показатель общего билирубина был достоверно выше во второй и третьей группах на 15,6% и 64,9% соответственно, креатинина в третьей группе на 16,6%. Тем временем содержание общего белка в этой группе было ниже и составляло 64,38±1,85 г/л (при $p \leq 0,05$), против – 7,7% в контрольной группе. В остальных группах по всем показателям отмечалась лишь тенденция и существенная разница не наблюдалась.

Все указанные выше изменения говорят о нарушениях, происходящих в печени, почках и других органах у белых крыс при введении соединения «К-55» в завышенных дозах. Повышение аланинамино- и аспартатаминотрансферазы происходило при поражениях тканей печени под токсическим действием соединения, что показывает нам и патологоанатомическое вскрытие животных. Снижение работы печени и почек приводило к замедлению синтеза аминокислот в организме, что говорило об снижении уровня общего белка в сыворотке. Компенсаторные механизмы приводили к перераспределению эндогенного азота в организме и работе почек для выведения соединения «К-55» из организма. Как следствие мы наблюдали связанное снижение живой массы в зависимости от применяемой дозы.

Животные, оставленные для наблюдения в течение последующих 4 недель,

оставались живыми, клинически были без проявления токсического эффекта, активными и набирали вес.

3.4 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом накожных аппликаций

Местно-раздражающее действие соединения «К-55» в первой серии опытов изучали на белых крысах. Нами было установлено, что вводный раствор соединения «К-55» в концентрациях 1%, 5% и 10% не обладало местно-раздражающим эффектом на коже животных, а также не вызывало функциональных и морфологических нарушений структуры эпидермиса кожи на месте аппликации ватно-марлевого тампона, пропитанного раствором с разной концентрацией (рисунок 8).

Рисунок 8 – Осмотр крыс спустя 10 минут после нанесения раствора:
А – 15% раствор; Б – контроль

Тем не менее, у некоторых животных, которым наносили 10% раствор соединения, отмечали слабую гиперемию кожи, но достоверной разницы с контрольными животными не наблюдали. У крыс, которым проводили аппликацию 15% раствором соединения «К-55», отмечали реакцию в виде ярко – розовой эритемы на коже (четвертая группа). При пальпации этого участка эластичность и

упругость оставалась в пределах физиологической нормы. Отечность, болевая реакция, раздражение, сухость и расчесы на коже не были выявлены. В течение последующих 30 минут наблюдений кожа приобретала естественный цвет.

Действие испытуемого соединения на кожные покровы белых крыс продолжали наблюдать в течение 14 суток. До последнего дня изучения никаких изменений не было выявлено. Кожа у всех животных была чистой, сухой, без гиперемии, отека и раздражений.

3.5 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «К-55» методом конъюнктивальной пробой

По результатам изучения действия на слизистые оболочки глаз водного раствора в 0,5, 1 и 5 % концентрациях следует отметить, что соединение «К-55» также не оказывает отрицательного воздействия.

При применении метода конъюнктивальной пробы в опытах на кроликах структурных и функциональных нарушений со стороны роговиц, век и склеры глаз после инстилляции не наблюдалось. При наблюдении за поведением животных было установлено, что сразу после закапывания, кролики задирали лапы. Спустя 10 минут животные прищуривали глаза.

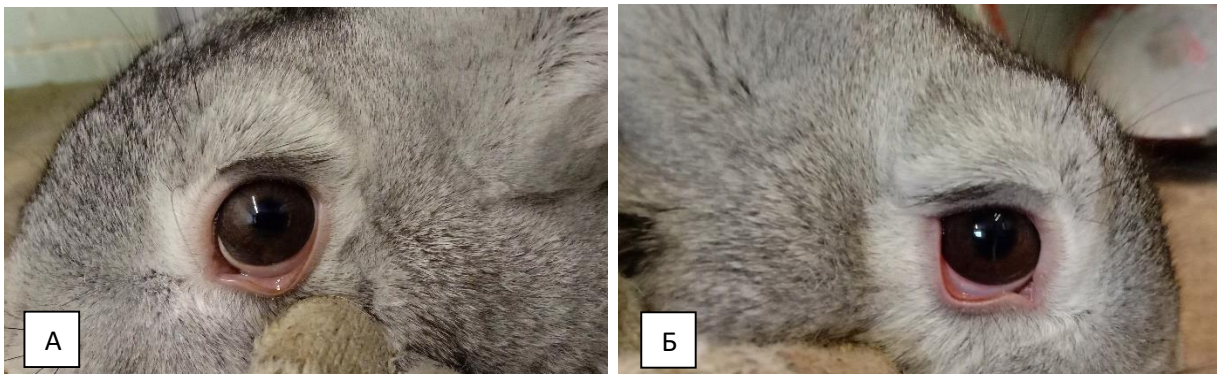


Рисунок 9 - Осмотр слизистых оболочек глаз кролика через 1 час:
А - левый глаз с 5% раствором; Б - правый глаз (контроль)

После закапывания 1% водного раствора соединения у всех животных

наблюдалось незначительное слезотечение, которое прекращалось спустя 30 минут наблюдения. Отечность конъюнктивы не наблюдалась. При осмотре слизистой оболочки через 1 час отмечалось легкое покраснение. При нанесении 5% концентрации «К-55» через 1 час наблюдалось слезотечение и отечность, гиперемия конъюнктивы глаз. Через 24 часа наблюдения отечность спадала. Цвет слизистых оболочек у животных, при естественном освещении, был серо-розовым, на второй день бледно-розовым.

Действие испытуемого соединения на кроликах продолжали наблюдать в течение 14 суток. При осмотре глаз всех животных изменения в слизистых оболочках, слезоточивость, отечность, гиперемия конъюнктивы и склеры не наблюдалась.

3.6 Результаты изучения аллергенных свойств соединения «К-55»

По результатам изучения аллергенной активности с помощью метода эпикутанной сенсибилизации установлено, что при повторной аппликации водным раствором соединения «К-55» в 10% концентрации на 14 день исследования не вызывает аллергических реакций на коже у морских свинок. Спустя 12 и 24 часа, изменения со стороны кожи на месте аппликации (гиперемия, отек, расчесы и др.) не наблюдались. Следовательно, соединение является слабым аллергеном.

3.7 Результаты изучения эмбриотоксических свойств соединения «К-55»

Результаты изучения эмбриотоксических свойств соединения «К-55» показали, что при применении противопаразитарного соединения самкам крыс с 1 по 19 сутки исследования клиническое состояние оставалось без изменений. Животные были активными, проявляли интерес к предложенному корму, реагировали на световые и звуковые раздражители. Аппетит был сохранен. Смертность среди животных не наблюдалась. Проведенным патологоанатомическим исследованием на 20 сутки было установлено, что у самок

всех групп плодные оболочки были без кровоизлияний, правильно сформированы, амниотическая жидкость была прозрачной, плацента полнокровна.

Анализируя данные таблицы 6, мы установили, что число живых плодов на 1 самку в опытной группе в среднем составило 9,41±1,06, в контрольной 9,52±1,22. Число желтых тел на 1 самку в опытной группе равнялось 11,45±0,32, в контрольной группе - 11,18±0,21. При этом показатель предимплатационной гибели в опытной группе составил 11,72%, в контрольной 9,21%. Показатель постимплатационной гибели составил 7,02% в опытной группе, 6,40% в контрольной. Полученные данные показывают, что общая эмбриональная гибель в опытной группе составила 17,93%, против 15,02% в контрольной.

Таблица 6 - Результаты исследования подопытных крыс и их приплода на 20 сутки после применения соединения «К-55»

Показатель	Группа животных	
	Опытная	Контрольная
Число беременных самок	6	6
Число живых плодов на 1 самку	9,41±1,06	9,52±1,22
Число желтых тел на 1 самку	11,45±0,32	11,18±0,21
Число имплантации на 1 самку	10,11±0,38	10,15±0,44
Предимплантационная гибель - всего, гол - в % от числа желтых тел	 1,34 11,72	 1,03 9,21
Постимплантационная гибель - всего, гол - в % от числа мест имплантации	 0,71 7,02	 0,65 6,40
Общая эмбриональная гибель - всего, гол - в % от числа желтых тел	 2,05 17,93	 1,68 15,02
Масса плода, г	2,91±0,33	3,50±0,17
Краниокаудальный размер, мм	33,01±2,98	35,14±2,36
Число плодов с аномалиями развития, %	0	0

Средняя масса плодов белых крыс составила 2,91±0,33 г, против 3,50±0,17 г у контрольных, а кранио-каудальный размер плодов - 33,01±2,98 см и 35,14±2,36 см соответственно. Полученные результаты показывают, что значения средней массы и кранио-каудального размера на 20 день исследования при длительном применении соединения «К-55» были несколько ниже, чем у контрольной группы. Это показывает возможное влияние противопаразитарного средства на скорость развитие плодов, тем не менее, статистически значимой разницы между группами не выявлено.

Исследованиями после родов установлено, что у животных опытной и контрольной групп различий в уходе за потомством и кормлении не наблюдались. У новорожденных визуально не были выявлены аномалии и уродства (таблица 7).

Таблица 7 - Показатели постнатального развития потомства белых крыс

Регистрируемые параметры	Группа животных	
	Опытная	Контрольная
Число животных	6	6
Продолжительность беременности, дни	21-22	21-22
Число приплода: - всего в группе - живых - на 1 самку	 53 53 8,7±0,06	 54 54 8,2±0,31
Средняя масса крысят, г: - на 2-й день - на 7-й день - на 14-й день	 4,22±0,11 12,41±0,82 26,27±1,25	 5,10±0,20 13,70±0,95 27,91±1,33
Отлипание ушной раковины, дни	7,93±1,62	8,36±2,35
Появление шерстного покрова, дни	8,60±2,04	6,39±2,47
Прорезывание резцов	9,22±0,98	10,56±1,11
Открытие глазной щели	13,05±1,51	12,18±1,34
Сохранность на 20-е сутки после родов, %	100	100

Продолжительность беременности у животных в обоих группах составила 21-22 суток. Количество новорожденных крысят всего в помете у самок контрольной группы было 53 (живых 53), в опытной 54 (живых 54). Появление шерсти, отлипание ушных раковин, прорезывание резцов, раскрытие глаз, средняя масса у крысят как в опытной, так и в контрольной группах соответствовали физиологическим значениям и существенной разницы между группами не выявлено. Сохранность приплода после родов составила 100%. Однако отмечается тенденция незначительного отставания в росте крысят в постнатальном периоде.

На 30 сутки после рождения крысята опытной группы визуально не отличалась от контрольных животных. Молодняк обеих групп был активным, с сохранением аппетита.

Проведенными исследованиями установлено, что соединение «К-55» при внутрижелудочном введении в дозе 10 мг/кг в течение 19 суток не оказывает существенного влияния на организм беременных самок и эмбриональное развитие плодов в антенатальном и постнатальном периоде.

3.8 Результаты изучения терапевтической эффективности различных доз соединения «К-55» при гетеракидозе индоуток

Надежным способом борьбы с гельминтозами является лечебная и профилактическая дегельминтизация птиц и животных препаратами, которые могут обладать лечебной эффективностью при малых дозировках. Поэтому целью проведенной работы являлся подбор оптимальной дозы соединения «К-55», обладающей терапевтической эффективностью при экспериментальном заражении индоутят возбудителем *Heterakis gallinarum.*

Результаты исследований представлены в таблице 8.

Из таблицы видно, что у зараженных птиц экстенсинвазированность до лечения составила 100% во всех группах и интенсинвазированность варьировала от 49,50±2,29 экз. яиц до 55,17±1,43 экз. яиц в 1 поле зрения.

Таблица 8 - Антигельминтная эффективность соединения «К-55» в разных дозах при экспериментальном заражении индоутят *Heterakis gallinarum*

№ группы	Доза соединения «К-55», мг/кг	ИИ до лечения (яиц в 1 поле зр.)	Интенсивность инвазии (яиц в 1 поле зр.), интенсэффективность (%) и экстенсэффективность (%) после лечения								
			5 день лечения			10 день лечения			14 день лечения		
			ИИ	ИЭ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭЭ
1	1	51,17±1,75	48,33±0,92	5,6	-	54,67±0,97	-	-	71,17±1,04	-	-
2	5	53,67±1,46	27,17±0,76	49,3	-	36,67±0,46	31,7	-	45,33±0,78	15,5	-
3	10	55,17±1,43	11,09±0,35	79,9	62,5	15,63±0,41	71,7	62,5	18,78±0,40	66,0	75
4	15	49,50±2,29	0,33±0,23	99,3	75	-	100	100	-	100	100
5	20	54,67±1,59	0,17±0,18	99,7	87,5	-	100	100	-	100	100
Контрольная		53,33±1,22	57,83±1,04	-	-	62,00±1,02	-	-	74,67±0,83	-	-

Через 5 суток после ведения соединения «К-55» в группах птиц, где доза составляла 1 мг/кг и 5 мг/кг соединение не оказывало антигельминтное действие. Интенсэффективность соединения в дозе 10 мг/кг составила 79,9%, экстенсэффективность – 62,5%. ИЭ на 10 сутки равнялась 71,7%, на 14 – 66%, что показывает низкую антигельминтную эффективность этой дозы.

В пробах помета утят 4 и 5 групп были обнаружены единичные экземпляры яиц гетеракисов. Таким образом, соединение «К-55» в дозах 15 мг/кг и 20 мг/кг уже на 5 сутки обладает соответственно 99,3% и 99,7% интенсэффективностью.

Через 14 суток после использования соединения «К-55» в дозе 1 мг/кг, 5 мг/кг и 10 мг/кг отмечали отсутствие его антигельминтного эффекта. В 4-ой и 5-ой группах индоутят сохраняется 100% интенс- и экстенсэффективность начиная с 10 дня лечения.

У индоуток в контрольной группе, где лечение не проводили, интенсинвазированность на 14 сутки исследования возросла до 74,67±0,83 экз. яиц, против 53,33±1,22 экз. яиц до лечения.

Следовательно, минимальной терапевтической дозой соединения «К-55», обладающей высокой антигельминтной эффективностью против *Heterakis gallinarum* в течение 14 суток, является доза 15 мг/кг. Интенс- и экстенсэффективность при этом составляет 100%.

3.9 Результаты изучения сравнительной антигельминтной эффективности соединения «К-55»

Основными недостатками широко применяемых антигельминтных препаратов являются завышенные терапевтические дозы, проявление побочных эффектов и низкая эффективность воздействия на личинок и взрослых особей гельминтов. Поэтому поставленная задача данного исследования была направлена на изучение сравнительной эффективности нового антигельминтного соединения «К-55» с широко распространенными антигельминтными препаратами Фебтал гранулят фирмы "НВЦ Агроветзащита" и Тетрамизол 20% порошок производства

«Группа компаний ВИК» при гетеракидозе индоуток.

Из таблицы 9 видно, что интенсивность инвазии перед лечением экспериментально зараженных птиц варьировала от 50,23±1,64 до 52,47±1,52 экз. яиц в 1 поле зрения. Экстенсивность инвазии равнялась 100%.

На 5 день лечения у индоуток, которым задавали соединение “К-55” в дозе 15 мг/кг, интенсинвазированность составляла 1,20±0,48 яиц в 1 поле зр., интенс- и экстенсэффективность равнялись 97,6% и 75% соответственно. У птиц 2 и 3 групп, получившие Фебтал гранулят и Тетрамизол 20%, интенсинвазированность была несколько выше первой группы и интенсэффективность составляла 92,1% и 89,5% соответственно. Экстенсэффективность 50% и 62,5%. Тем не менее, все три средства показывали хорошую терапевтическую эффективность на 5 сутки исследования.

Через 10 и 14 дней после проведенных процедур в пробах помета утят 2 и 3 групп были обнаружены единичные экземпляры яиц гетеракисов. В первой группе индоутят сохраняется 100% интенс- и экстенсэффективность начиная с 10 дня лечения.

На 21 день после дегельминтизации птицы всех групп были полностью освобождены от яиц *Heterakis gallinarum*. У индоуток в контрольной группе, где лечение не проводили, интенсинвазированность за период опыта возросла до 85,46±1,44 экз. яиц.

Таким образом, соединение “К-55” в дозе 15 мг/кг при гетеракидозе индоуток является более эффективным средством, по сравнению с препаратами Фебтал гранулят в дозе 0,45г/10 кг и Тетрамизол 20% в дозе 0,1 г/ кг.

Таблица 9 - Сравнительная эффективность лекарственных средств при экспериментальном заражении индоутят *Heterakis gallinarum*

№ группы*	ИИ до лечения (яиц в 1 поле зр.)	Интенсивность инвазии (яиц в 1 поле зр.), интенсэффективность (%) и экстенсэффективность (%) после лечения											
		5 день лечения			10 день лечения			14 день лечения			21 день лечения		
		ИИ	ИЭ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭЭ
1	50,23±1,64	1,20±0,48	97,6	75	-	100	100	-	100	100	-	100	100
2	52,47±1,52	4,17±0,34	92,1	50	1,38±0,40	97,3	75	0,25±0,17	99,5	87,5	-	100	100
3	51,37±1,34	5,43±0,72	89,5	62,5	1,63±0,52	96,8	75	0,38±0,20	99,2	87,5	-	100	100
4	50,52±1,49	57,83±1,04	-	-	64,61±1,74	-	-	78,42±0,99	-	-	85,46±1,44	-	-

Примечание: *-

1 группа - Соединение «К-55» - 15 мг/кг

2 группа - Фебтал гранулят - 0,45 г/10 кг

3 группа - Тетрамизол 20% - 0,1 г/ кг

4 группа - Контроль

3.10 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови у экспериментально зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Кровь является важнейшей тканью, в которой могут отражаться все изменения метаболических процессов. Поэтому при изучении новых антигельминтных препаратов необходимо оценивать их влияние на гематологические показатели животных.

Взятие крови у индоутят, на которых изучали сравнительную антигельминтную эффективность соединения «К-55» с распространенными антигельминтными препаратами Фебтал гранулят и Тетрамизол 20% при гетеракидозе индоуток, для установления гематологических и биохимических показателей проводили во всех группах птиц до заражения для определения фоновых показателей, затем до лечения и на 7, 14 и 21 сутки после введения средств. Отбор проводили из вен яремной и подкрыльцовой с помощью вакуумных пробирок.

Результаты изучения гематологических показателей крови у зараженных гетеракидозом индоуток после дегельминтизации их различными средствами представлены в таблице 10.

Отмечалось, что число красных и белых клеток крови, содержание гемоглобина и лейкоцитарная формула во всех группах имели достоверную разницу относительно исходных показателей. Была зарегистрирована эритропения, лейкоцитоз, гипогемоглобинэмия, эозинофилия, базофилия, моноцитоз и лимфопения.

Из таблицы видно, что за 30 суток после заражения индоутят произошло достоверное снижение числа эритроцитов на 39,3% (с 3,58±0,24 $x10^{12}$/л до 2,17±0,08 $x10^{12}$/л при $p \leq 0,01$) и гемоглобина на 24,4% (с 148,25±1,41 г/л до 112,02±1,03 г/л при $p \leq 0,01$), увеличение лейкоцитов на 95,2% (с 26,71±0,43 $x10^{9}$/л до 52,14±1,23 $x10^{9}$/л при $p \leq 0,01$) и СОЭ в два раза (с 2,11±0,16 мм/час до 4,38±0,85 мм/час при $p \leq 0,01$). По лейкоцитарной формуле произошло заметное увеличение

эозинофилов (с 6,32±0,87% до 14,48±1,08% при р ≤0,01), базофилов (с 2,40±0,12% до 4,34±0,48% при р ≤0,05), моноцитов (с 4,51±0,22% до 6,64±0,39% при р ≤0,05) и уменьшение лимфоцитов на 24,5% (с 54,63±1,95% до 41,24±0,69% при р ≤0,01).

Все указанные выше изменения говорят о нарушениях, происходящих в желудочно-кишечном тракте и других органах у индоуток в результате патогенного воздействия гельминтов с последующим наложением секундарной микрофлоры.

Анализ данных, полученных при исследовании крови на 7 день после дегельминтизации, показывает, что количество эритроцитов во всех опытных группах птиц имело тенденцию к повышению в отличии от контрольной группы.

Например, в группе, где применили соединение «К-55» в дозе 15 мг/кг число красных кровяных клеток было выше на 32,2% от показателей «до лечения», где Фебтал гранулят – на 21,6%, где Тетрамизол 20% – на 16,1% (рисунок 10). Но все представленные выше показатели были достоверно ниже относительно исходных данных до заражения индоуток на 19,8%, 26,2% и 29,6% соответственно. В контрольной группе животных значение упало до 2,11±0,13 х10^{12}/л при р ≤0,01.

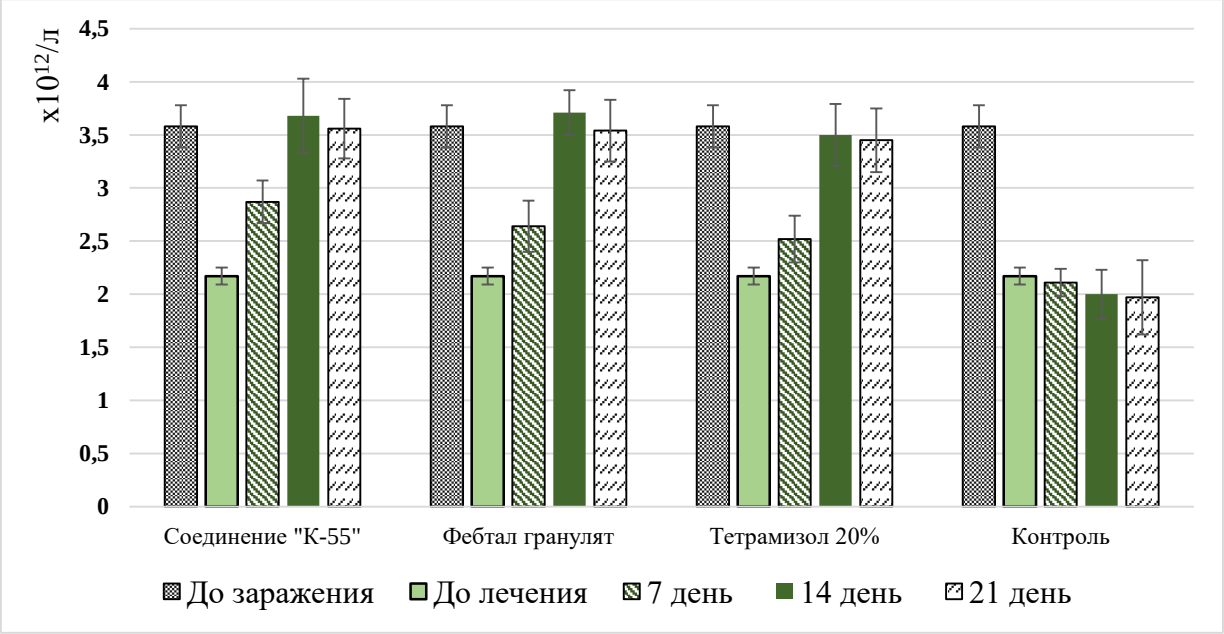


Рисунок 10 - Количество эритроцитов в крови у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Таблица 10 - Гематологические показатели зараженных гетеракидозом индоуток после дегельминтизации различными препаратами

Группа птиц	Эритроциты, $x10^{12}$/л	Лейкоциты, $x10^{9}$/л	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час	Лейкоцитарная формула, %				
					Псевдо-эозинофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Исходные показатели до заражения									
Фон	3,58±0,24	26,71±0,43	148,25±1,41	2,11±0,16	25,14±0,83	4,32±0,87	2,40±0,12	4,51±0,22	63,63±1,95
Показатели до лечения									
Зараженные	2,17±0,08**	52,14±1,23**	112,02±1,03**	4,38±0,85**	38,30±1,12*	7,48±1,08*	4,34±0,48*	6,64±0,39*	43,24±0,69**
7 день лечения									
«К-55»	2,87±0,20*	42,12±1,10*	127,55±1,12*	2,76±0,46	33,95±0,96*	7,14±0,43*	2,57±0,36	5,24±0,34	51,10±1,27*
Фебтал гранулят	2,64±0,32*	48,46±1,07*	118,43±1,25*	3,58±0,37*	34,00±2,03*	7,45±0,28*	2,64±0,49	4,86±0,47	51,05±1,35*
Тетрамизол 20%	2,52±0,27*	46,04±0,95*	123,91±1,07*	3,47±0,27*	34,53±1,33*	7,13±0,16*	2,76±0,41	5,16±0,29	50,42±1,41*
Контроль	2,11±0,13**	56,35±1,17**	108,74±0,95**	4,97±0,69**	36,35±1,01*	10,49±1,24**	5,02±0,76**	7,91±0,54**	40,23±0,57**
14 день лечения									
«К-55»	3,68±0,35	27,80±0,85	152,84±1,29	2,25±0,69	26,04±0,85	3,75±0,58	2,45±0,21	4,39±0,20	63,37±1,57
Фебтал гранулят	3,71±0,21	31,13±0,77*	150,10±1,22	3,29±0,34*	27,78±1,21	4,27±0,49	2,37±0,26	4,74±0,62	60,84±1,24
Тетрамизол 20%	3,50±0,29	30,76±0,97*	149,79±0,63	3,12±0,25*	26,01±0,55	4,61±0,37	2,44±0,37	4,97±0,78	61,97±1,28
Контроль	2,00±0,23**	58,41±0,88**	106,46±1,05**	5,31±0,74**	35,18±0,12*	10,39±1,15**	5,86±0,49**	8,19±0,48**	40,38±0,66**
21 день лечения									
«К-55»	3,56±0,28	26,63±0,73	150,22±1,33	2,18±0,41	25,66±0,61	3,27±0,75	2,36±0,19	4,68±0,29	64,03±1,45
Фебтал гранулят	3,54±0,29	26,95±0,55	149,84±1,40	2,37±0,14	24,65±1,93	4,19±0,69	2,46±0,24	4,63±0,24	64,07±1,94
Тетрамизол 20%	3,45±0,35	27,10±0,51	151,46±1,68	2,24±0,24	26,60±1,32	3,02±0,71	2,47±0,18	4,56±0,27	63,35±1,49
Контроль	1,97±0,51**	60,01±0,65**	106,54±0,28**	5,52±0,85**	32,70±1,78*	12,74±1,01**	5,88±0,32**	8,21±0,53**	40,47±0,24**

Примечание: уровень достоверности различия *- $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$

Подобная картина обнаруживается при анализе уровня гемоглобина (рисунок 11). Его количество в первой группе (соединение «К-55») было ниже относительно исходных данных до заражения индоуток на 13,9% (127,55±1,12 г/л при р ≤0,05), где Фебтал гранулят – на 20,1% (118,43±1,25 г/л при р ≤0,05), где Тетрамизол 20% – на 16,4% (123,91±1,07 г/л при р ≤0,05). Однако на 7 день исследования эти данные у индоуток показывали постепенное повышение гемоглобина в их организме с момента «до лечения» в отличии от птиц контрольной группы на 13,9%, 5,7% и 10,6% соответственно. В контрольной группе птиц значение упало до 108,74±0,95 г/л при р ≤0,01.

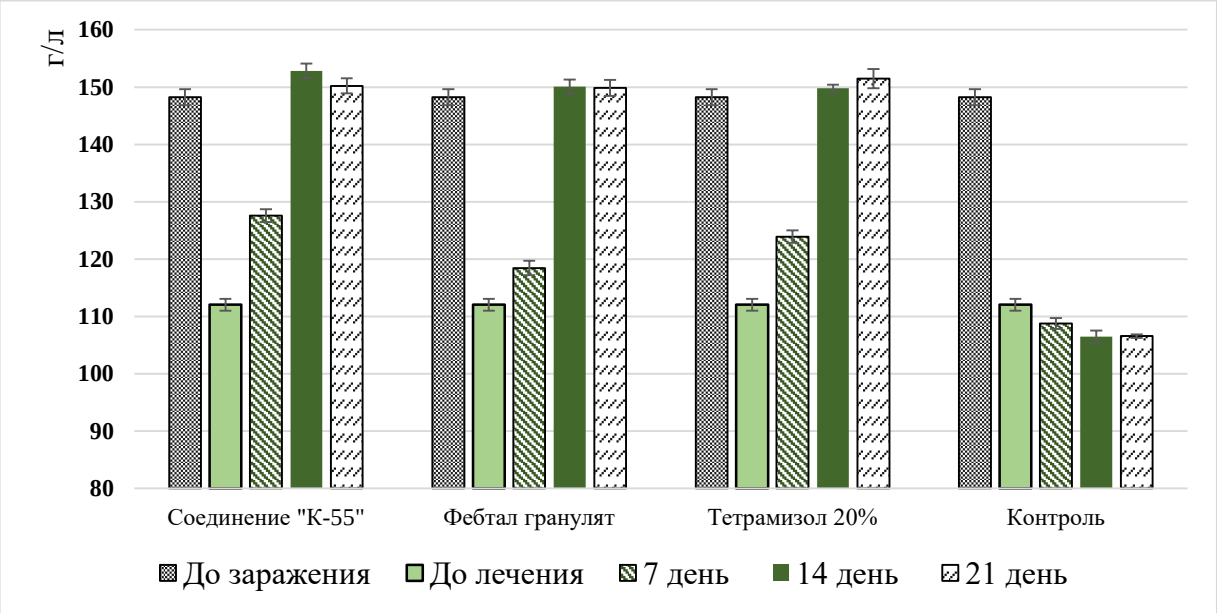


Рисунок 11 - Количество гемоглобина в крови у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Количество лейкоцитов у птиц, дегельментизированных соединением «К-55», равнялось 42,12±1,10 х10^9/л при р ≤0,05, что выше на 57,6% от исходного показателя до заражения (рисунок 12). Число лейкоцитов в группе, где применяли Фебтал гранулят, равнялось 48,46±1,07 х10^9/л при р ≤0,05, где Тетрамизол 20% – 46,04±0,95 при р ≤0,05, что выше на 81,4% и 72,3% соответсвенно. По-видимому, это связано с травмированием стенок слепого отростка гельминтами и воспалительными процессами, происходящими в нем.

Но стоит отметить, что после применения противопаразитарных средств на 5 сутки после лечения происходило снижение интенсивности инвазии (таблица 9) во всех группах птиц. Уменьшение количества гельминтов в слепом кишечнике приводит к постепенному снижению эндогенной интоксикации индоуток и заживлению травмированных тканей, а значит и снижение числа лейкоцитов на 19,2% (соединение «К-55»), 7,1% (Фебтал гранулят) и 11,7% (Тетрамизол 20%) относительно исходных данных «до лечения» птиц. В контрольной группе животных значение выросло до 56,35±1,17 $x10^9$/л при $p \leq 0,01$.

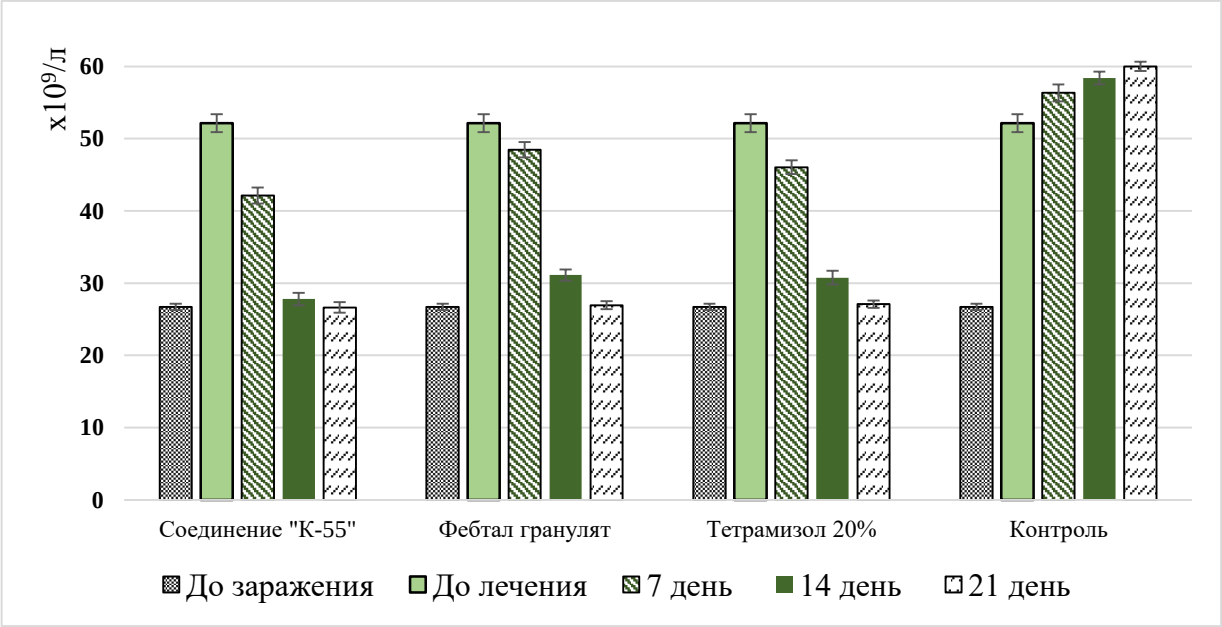


Рисунок 12 - Количество лейкоцитов в крови у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Схожую картину обнаруживали при определении СОЭ (рисунок 13). С развитием воспалительных процессов в организме, в том числе вызванных нематодами, отмечалось достоверное повышение скорости оседания эритроцитов за 30 суток после заражения индоутят (4,38±0,85 мм/час при $p \leq 0,01$). Тем не менее на 7 сутки после лечения противопаразитарными средствами происходило заметное снижение показателей в сравнении с исходными значениями «до лечения» на 36,9% (соединение «К-55»), на 18,3% (Фебтал гранулят) и 20,7% (Тетрамизол 20%). В первой группе величина СОЭ (2,76±0,46 мм/час) не имела

достоверной разницы и была приближена к первоначальному уровню исходного показателя до заражения птиц (2,11±0,16 мм/час). В контрольной группе животных значение выросло до 4,97±0,69 мм/час при p ≤0,01.

На 7 сутки после дегельментизации содержание эозинофилов в первой группе, где использовали соединение «К-55», снизился на 4,5% (с 7,48±1,08% при p ≤0,05 до 7,14±0,43% при p ≤0,05) и был выше на 65,0% относительно величины исходного показателя (4,32±0,87%). В группе птиц леченных Фебтал гранулятом показатель был выше на 72,4% (7,45±0,28% при p ≤0,05), с Тетрамизолом 20% – на 65,0% (7,13±0,16% при p ≤0,05) в сравненнии от исходных показателей до заражения. В контрольной группе индоуток значение выросло до 10,49±1,24% при p ≤0,01.

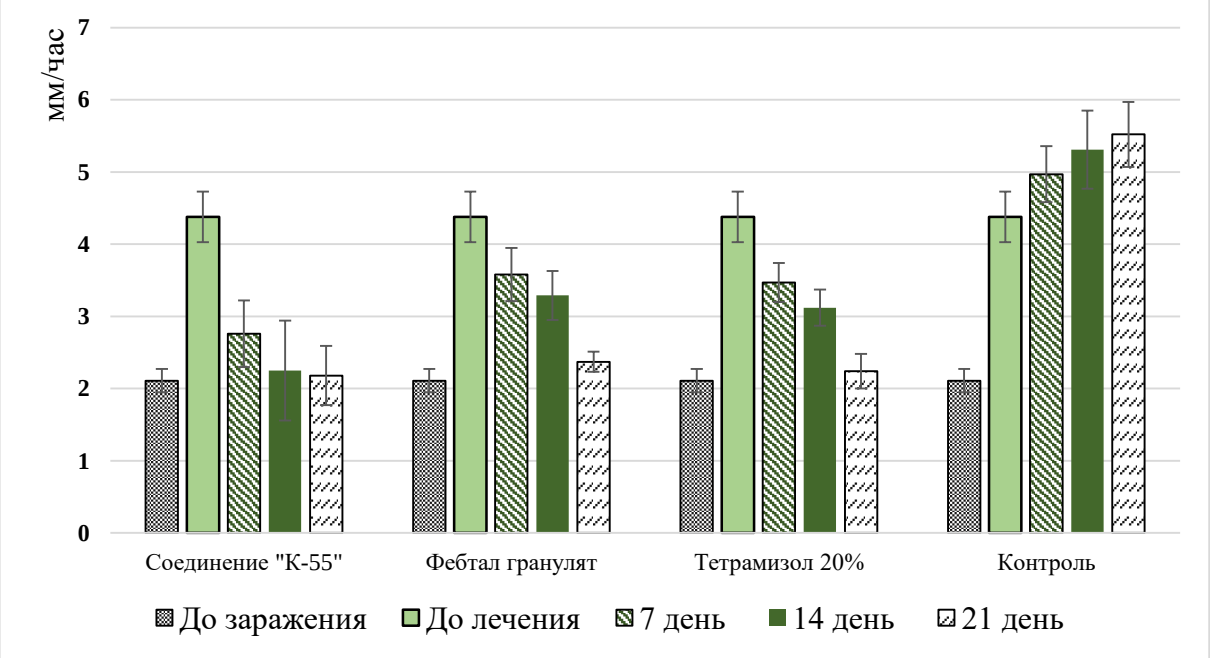


Рисунок 13 - Скорость оседания эритроцитов у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Процент содержания лимфоцитов во всех группах индоуток имел тенденцию к повышению. Показатель в группе, где применяли соединение «К-55», равнялся 51,10±1,27% (при p ≤0,05), где Фебтал гранулят – 50,05±1,35% (при p ≤0,05), где Тетрамизол 20% – 50,42±1,41% (при p ≤0,05), что выше по отношению к

показателю «до лечения» (43,24±0,69% при р ≤0,01) на 18,2%, 18,0% и 16,6% соответственно. В контрольной группе птиц этот показатель снизился до 40,23±0,57% при р ≤0,01. Количество базофилов и моноцитов не имели достоверной разницы у всех опытных индоуток и были приближены к первоначальному уровню (2,40±0,12% и 4,51±0,22% соответственно).

На 14 день после дегельминтизации морфологические показатели крови практически восстановились до уровня данных, полученных до заражения. Несущественная разница отмечалась в повышенном содержании лейкоцитов на 16,5% (31,13±0,77х10^9/л при р ≤0,05) и 15,1% (30,76±0,97х10^9/л при р ≤0,05), СОЭ на 55,9% (3,29±0,34 мм/час при р ≤0,05) и 47,8% (3,12±0,25 мм/час при р ≤0,05) в группах Фебтал гранулят и Тетрамизол 20% относительно исходных показателей до заражения соответственно. В контрольной группе животных все значения имели изменения с уровнем достоверности различия р ≤0,05 и р ≤0,01 от исходных показателей.

На 21 день исследования после применения противопаразитарных средств морфологические показатели крови у индоуток всех трех опытных групп находились в пределах физиологической нормы. Птицы при осмотре были здоровыми, упитанными с чистым перьевым покровом в области хвоста и сохраненным аппетитом. У индоуток контрольной группы также установили изменения в крови, которые свойственны глистным инвазиям, с уровнем достоверности различия р ≤0,05 и р ≤0,01 от исходных показателей. У птиц наблюдалась низкая упитанность, испачканные лапы и перьевой покров в помете.

Таким образом, у индоуток после применения соединения «К-55», Фебтал гранулят и Тетрамизол 20% при гетеракидозе морфологические показатели крови восстанавливаются на 14 сутки до исходных физиологических значений с незначительными отклонениями, указанных выше. Более быстрое освобождение птиц от гельминтов, а значит и восстановление обменных процессов и показателей крови наблюдалось в группе, которой было задано антигельминтное соединение «К-55».

Результаты изучения биохимических показателей крови у зараженных

гетеракидозом индоуток после дегельминтизации их различными препаратами представлены в таблице 11.

Из таблицы видно, что у индоуток после экспериментального заражения *Heterakis gallinarum* отмечается достоверное увеличение количества общего белка в сыворотке крови на 28,8% (37,91±0,35 г/л до 48,84±1,06 г/л при р ≤0,01), глобулинов на 66,8% (с 20,65±0,41 г/л до 34,46±0,78 г/л при р ≤0,01), снижение альбуминов на 16,6% (с 17,26±0,25 г/л до 14,38±0,42 г/л при р ≤0,01), АЛТ на 6,4% (с 37,88±0,78 Ед/л до 35,47±0,12 Ед/л при р ≤0,05), АСТ на 4,3% (с 78,40±0,61 Ед/л до 75,05±0,49 Ед/л при р ≤0,05) и глюкозы на 14,3% (с 9,81±0,25 ммоль/л до 8,41±0,14 ммоль/л при р ≤0,05) относительно исходных данных до заражения.

Все указанные выше изменения указывают на нарушения в органах и системах у индоуток, связанных с механическим и токсическим влиянием гельминтов с последующим развитием воспалительных процессов, происходящих в желудочно-кишечном тракте, нарушения синтеза сывороточных белков, интоксикации и недостаточного поступления питательных веществ из кишечника в организм птиц.

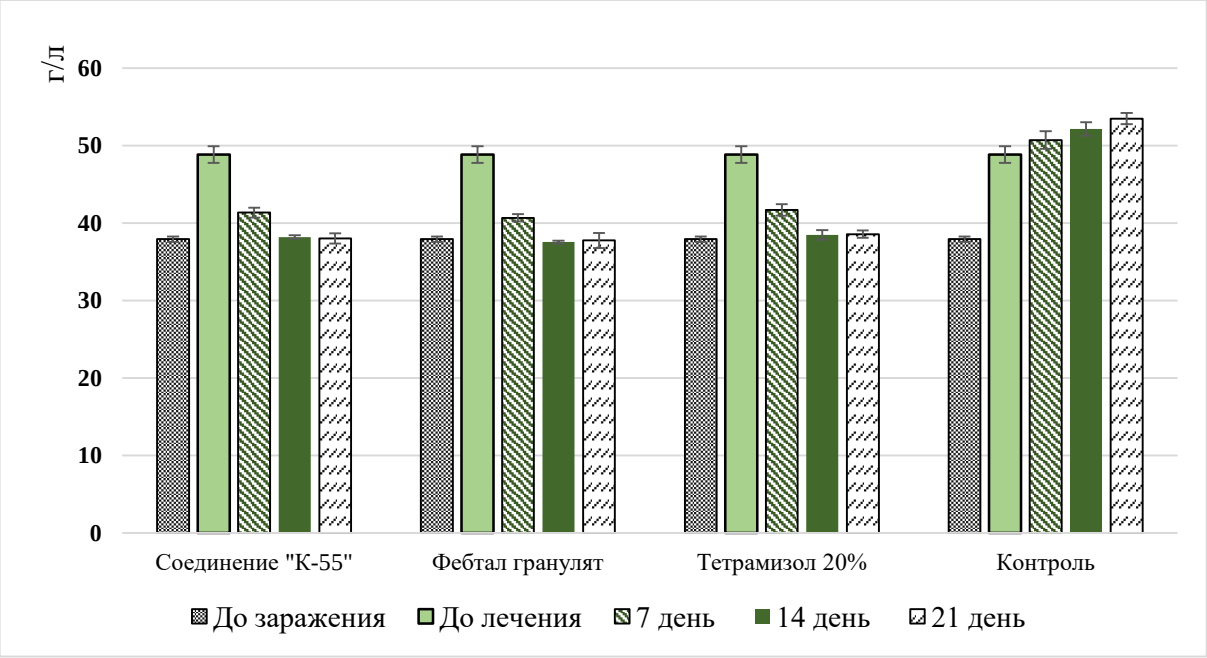


Рисунок 14 – Количество общего белка в крови у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Таблица 11 - Биохимические показатели крови зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Группа птиц	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Глюкоза, ммоль/л
Исходные показатели до заражения						
Фон	37,91±0,35	17,26±0,25	20,65±0,41	37,88±0,78	78,40±0,61	9,81±0,25
Показатели до лечения						
Зараженные	48,84±1,06**	14,38±0,42*	34,46±0,78**	35,47±0,12*	75,05±0,49*	8,41±0,14*
7 день лечения						
Соединение «К-55»	41,35±0,64*	17,08±0,67	24,27±0,37*	36,76±1,02	79,65±1,02	10,12±0,19
Фебтал гранулят	40,67±0,48*	17,69±0,65	22,98±0,33*	37,28±0,69	78,68±1,09	9,56±0,10
Тетрамизол 20%	41,69±0,75*	18,24±0,31	23,45±0,44*	39,45±0,74	78,34±0,94	9,79±0,18
Контроль	50,71±1,14**	13,79±0,58**	36,92±0,49**	35,38±0,18*	74,85±0,38*	8,32±0,27*
14 день лечения						
Соединение «К-55»	38,19±0,23	18,16±0,84	20,03±0,22	37,15±0,98	79,47±1,00	9,68±0,31
Фебтал гранулят	37,55±0,18	17,63±0,48	19,92±0,46	39,28±0,79	79,65±1,12	9,13±0,15
Тетрамизол 20%	38,46±0,62	17,58±0,76	20,88±0,83	38,36±0,62	78,33±0,92	10,10±0,23
Контроль	52,14±0,50**	13,18±0,27**	38,96±0,97**	35,26±0,16*	74,64±0,26*	8,15±0,19*
21 день лечения						
Соединение «К-55»	38,01±0,67	18,25±0,36	19,76±0,21	39,89±0,73	78,81±1,19	9,83±0,25
Фебтал гранулят	37,75±0,96	17,69±0,42	20,06±0,47	38,44±0,59	77,95±0,74	9,45±0,37
Тетрамизол 20%	38,56±0,48	17,65±0,97	20,91±0,93	37,99±0,95	78,46±0,53	10,47±0,90
Контроль	53,48±0,74**	13,01±0,53**	40,47±0,71**	35,13±0,52*	73,07±0,37*	8,01±0,23*

Примечание: уровень достоверности различия *- $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$

Содержание общего белка в сыворотке крови у индоуток на 7 сутки после лечения во всех опытных группах имело тенденцию к понижению (рисунок 14) в отличии от контрольной группы (50,71±1,14 г/л при р ≤0,01), но все показатели оставались незначительно выше от исходного числа до заражения (37,91±0,35 г/л) и разница была достоверной (при р ≤0,05). Например, в группе с применением соединения «К-55» на 9,1%, с Фебтал гранулятом на 7,3%, с Тетрамизолом 20% на 9,9%.

Подобная картина снижения обнаруживается при определении количества глобулинов (рисунок 15). Его содержание было ниже показателя до лечения (зараженные) на 29,5% в первой группе, во второй – на 33,3%, в третьей – на 31,9%. Постепенное снижение гиперглобулинемии после применения антигельминтных средств может говорить о купировании остро протекающего воспалительного процесса в слепом отростке у птиц вызванного гельминтами. Тем не менее данные всех опытных групп оставались незначительно выше исходного показателя до заражения (20,65±0,41 г/л) на 17,5% в группе после применения соединения «К-55» (24,27±0,37 г/л при р ≤0,05), после Фебтал гранулята – на 11,3% (22,98±0,33 г/л при р ≤0,05), после Тетрамизола 20% – на 13,6% (23,45±0,44 г/л при р ≤0,05). В контрольной группе животных значение выросло до 36,92±0,49 г/л при р ≤0,01.

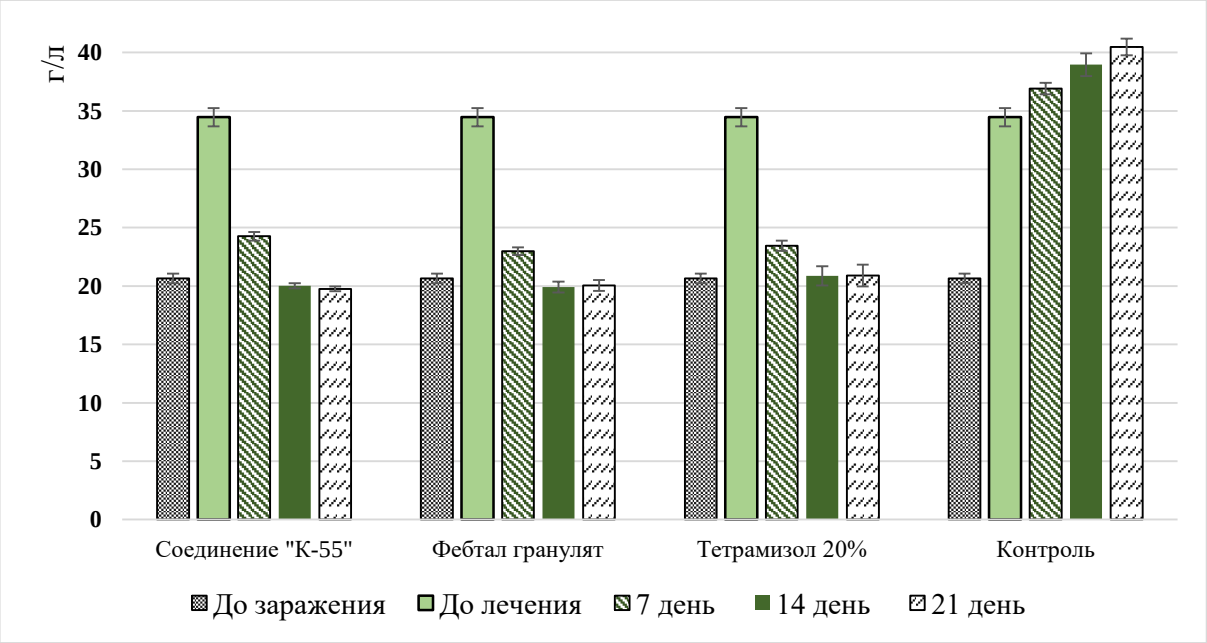


Рисунок 15 – Количество глобулина в крови у зараженных гетеракидозом индоуток после применения антигельминтных средств

Количество альбуминов, АСТ, АЛТ и глюкозы у всех опытных индоуток восстановились к первоначальному уровню на 7 сутки исследования и не имели достоверной разницы.

На 14 и 21 дни наблюдения после применения противопаразитарных препаратов биохимические показатели крови у индоуток всех трех опытных групп находились в пределах исходных значений. В контрольной группе животных все значения до 21 дня опыта изменились с уровнем достоверности различия $p \leq 0,01$ от исходных показателей.

Таким образом, у индоуток после применения соединения «К-55», Фебтал гранулят и Тетрамизол 20% при *Heterakis gallinarum* биохимические показатели крови полностью восстанавливаются на 14 сутки до исходных физиологических значений.

3.11 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови клинически здоровых индоуток после применения соединения «К-55»

Взятие крови у индоутят для изучения гематологических и биохимических показателей проводили во всех трех группах птиц для определения фоновых показателей, а также на 7, 14 и 21 сутки после однократного применения соединения «К-55» в дозах 15 мг/кг и 30 мг/кг. Результаты гематологических и биохимических показателей крови птиц представлены в таблицах 12 и 13.

Из таблицы 12 видно, что количество эритроцитов до введения соединения «К-55» составляло 3,69±0,58 $x10^{12}$/л. На 7 день после применения в дозе 15 мг/кг - 4,12±0,27 $x10^{12}$/л, 30 мг/кг - 3,74±0,52 $x10^{12}$/л, в контрольной группе - 4,35±0,34 $x10^{12}$/л. Число лейкоцитов до применения антигельминтного средства равнялось 36,28±0,47 $x10^{9}$/л, на 7 сутки в первой группе индоуток значение составило 35,56±0,78 $x10^{9}$/л, во второй - 38,43±0,86 $x10^{9}$/л, в контрольной группе - 36,15±0,69 $x10^{9}$/л. Уровень дыхательного пигмента у индоутят до применения составлял 150,05±1,61 г/л. Спустя 7 дней показатели не изменились от фоновых значений и равнялись 151,26±1,35г/л, 148,45±1,79г/л, 149,27±1,15г/л соответственно.

Таблица 12 - Гематологические показатели индоуток после применения соединения «К-55» в разных дозах

Группа птиц	Эритро-циты, $x10^{12}$/л	Лейкоциты, $x10^{9}$/л	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час	Лейкоцитарная формула, %				
					Псевдо-эозинофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Исходные показатели до применения									
Фон	3,69±0,58	36,28±0,47	150,05±1,61	3,13±0,18	25,09±0,37	3,59±0,47	1,83±0,16	5,82±0,34	63,67±1,45
7 день после применения									
«К-55» - 15 мг/кг	4,12±0,27	35,56±0,78	151,26±1,35	3,57±0,35	24,23±0,53	3,22±0,21	2,10±0,11	5,40±0,28	65,05±1,24
«К-55» - 30 мг/кг	3,74±0,52	38,43±0,86	148,45±1,79	3,19±0,47	23,73±0,88	4,35±0,40	2,04±0,24	5,23±0,36	64,65±1,48
Контроль	4,35±0,34	36,15±0,69	149,27±1,15	2,98±0,23	26,71±0,64	3,14±0,73	1,34±0,15	6,10±0,51	62,71±1,84
14 день после применения									
«К-55» - 15 мг/кг	3,61±0,77	37,11±0,67	149,73±1,48	3,21±0,75	26,90±0,45	3,25±0,24	2,05±0,42	5,62±0,63	62,18±1,12
«К-55» - 30 мг/кг	4,19±0,49	38,74±0,96	151,28±1,31	4,42±0,11*	23,88±1,01	4,55±0,35	1,36±0,20	5,57±0,77	64,64±1,76
Контроль	4,05±0,39	37,67±0,77	150,46±1,65	3,85±0,38	24,94±0,19	3,06±0,47	1,47±0,19	6,17±0,68	64,36±1,69
21 день после применения									
«К-55» - 15 мг/кг	4,56±0,57	36,82±0,69	152,18±1,28	3,09±0,55	25,74±1,40	3,18±0,54	2,22±0,12	5,65±0,55	63,21±1,34
«К-55» - 30 мг/кг	3,75±0,29	37,85±0,54	151,11±1,01	3,14±0,61	24,91±0,65	3,81±0,09	2,15±0,28	6,09±0,64	63,04±1,11
Контроль	3,99±0,51	37,07±0,38	149,37±1,50	3,84±0,42	24,57±0,78	2,94±0,11	1,82±0,31	5,79±0,43	64,88±1,75

Примечание: уровень достоверности различия *- $p \leq 0,05$

Показатели скорости оседания эритроцитов на седьмой день в группах контроль и после применения соединения в дозах 15 и 30 мг/кг варьировали от 2,98±0,23 мм/час до 3,57±0,35 мм/час с исходным показателем 3,13±0,18 мм/час.

На 14 и 21 дни наблюдения после применения соединения «К-55» морфологические показатели крови (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин и СОЭ) у индоуток всех групп находились в пределах исходных значений, и достоверная разница не наблюдалась.

Анализ данных лейкоцитарной формулы крови индоуток с 7 по 21 сутки показывает, что содержание псевдоэозинофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов до и после применения соединения в разных дозах не изменялись и соответствовали контрольным и исходным значениям. Псевдоэозинофилы варьировали от 23,73±0,88% до 26,90±0,45%, эозинофилы от 2,94±0,11% до 4,55±0,35%, базофилы от 1,34±0,15% до 2,22±0,12%, моноциты от 5,23±0,36% до 6,17±0,68%, лимфоциты от 62,18±1,12% до 65,05±1,24%.

Из таблицы 13, где представлены некоторые биохимические показатели сыворотки крови, видно, что не зависимо от использованной дозы соединения, количество общего белка варьировало от 38,58±0,85 г/л (при $p \leq 0,05$) до 41,61±1,03 г/л, альбуминов от 17,18±0,43 г/л до 19,52±0,54 г/л, глобулинов от 20,60±0,49 г/л до 23,14±0,30 г/л, АЛТ от 36,20±1,16 Ед/л до 38,81±0,80 г/л, АСТ от 71,64±1,06 Ед/л до 74,52±0,58 Ед/л , глюкозы от 8,10±0,52 ммоль/л до 9,80±1,14 ммоль/л (при $p \leq 0,05$), и в течение всего срока исследования данные не претерпевали существенных изменений и находились в пределах физиологической нормы. Отсутствие побочных эффектов со стороны кроветворной системы в организме индоуток сведетельствует о безвредности соединения «К-55» в исследуемых дозах.

Таким образом, соединение «К-55» при однократном его применении клинически здоровым свободным от гельминтов индоуткам не оказывает негативное влияние на морфологический и биохимический состав крови птиц. Все исследуемые показатели на всем протяжении опыта соответствовали фоновым и контрольным значениям.

Таблица 13 - Биохимические показатели крови индоуток после применения соединения «К-55» в разных дозах

Группа птиц	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Глюкоза, ммоль/л
Исходные показатели до применения						
Фон	40,52±0,42	18,03±0,37	22,49±0,25	36,95±1,02	73,39±1,14	8,75±0,47
7 день после применения						
«К-55» - 15 мг/кг	40,41±1,13	18,10±0,37	22,31±0,38	37,92±0,46	72,55±0,42	9,23±0,95
«К-55» - 30 мг/кг	39,67±0,97	17,93±0,16	21,74±0,81	38,81±0,80	74,08±1,09	9,06±0,34
Контроль	40,35±0,64	18,26±0,28	22,09±1,05	38,05±1,02	71,64±1,06	8,50±0,29
14 день после применения						
«К-55» - 15 мг/кг	41,34±0,31	18,20±0,62	23,14±0,30	37,37±0,72	74,19±1,05	9,08±0,38
«К-55» - 30 мг/кг	40,95±1,19	19,52±0,54	21,43±0,55	36,20±1,16	73,47±0,61	9,24±1,05
Контроль	38,58±0,85*	17,98±0,78	20,60±0,49	38,55±0,37	72,30±0,80	8,10±0,52
21 день после применения						
«К-55» - 15 мг/кг	41,61±1,03	19,00±0,15	22,61±0,15	38,64±1,30	73,41±0,20	9,80±1,14*
«К-55» - 30 мг/кг	38,75±0,68	17,18±0,43	21,57±0,71	37,27±1,53	73,71±0,84	8,72±0,43
Контроль	40,55±1,18	18,35±1,01	22,20±0,33	37,84±0,85	74,52±0,58	9,50±0,38

Примечание: уровень достоверности различия *- $p \leq 0,05$

3.12 Результаты ветеринарно-санитарной оценки мяса индоуток после применения соединения «К-55»

Выпуск безопасной продукции при использовании ветеринарных фармакологических средств является обязательным этапом в процессе ее производства. В связи с этим, целью данного исследования являлась ветеринарно-санитарная оценка мяса индоуток при применении в их рационе соединения «К-55».

В результате послеубойной экспертизы тушек индоуток патологоанатомических изменений не выявили. Они были хорошо обескровлены и имели хороший товарный вид.

Результаты органолептической оценки мяса представлены в таблице 14.

Полученные данные при изучении опытных и контрольных образцов показали, что поверхность тушек птиц имела желтовато-серый цвет с красноватым оттенком, без кровоподтеков во всех группах. Подкожный жир имел бледно-желтый цвет, серозная оболочка грудобрюшной полости была бледно-розового цвета с влажной, блестящей поверхностью без слизи и плесени. Мышцы на разрезе имели красный цвет, были слегка влажные и не оставляли влажного пятна на фильтровальной бумаге. Консистенция мышц имела плотную, упругую структуру. Ямка, которая образовывалась при надавливании, быстро выравнивалась. Запах был свежего доброкачественного мяса, свойственный для данного вида животного. Бульон пробой варки имел прозрачный цвет и ароматный запах бульона.

Полученные нами данные по физико-химическим показателям находятся в пределах референсных значений (таблица 15), что свидетельствует о свежести и безопасности данной продукции.

Проведенными исследованиями установили, что показатель pH мяса образцов в первой группе, где соединение «К-55» было задано 20мг/кг, равнялся 5,83±0,25, во второй (25 мг/кг) – 5,91±0,21, в контрольной – 5,85±0,31. Реакция на продукты первичного распада белков с 5 %-м раствором сернокислой меди во всех группах была отрицательной. Бульон имел прозрачный цвет, без хлопьев и

желеобразного сгустка. Реакция на пероксидазу также во всех группах имела положительный результат, а именно фильтрат приобрел сине-зеленую окраску, которая постепенно перешла в темно-коричневый цвет. Показатель содержания аминоаммиачного азота в первой и второй группах был ниже на 16,5% и 19,5% соответственно по сравнению с контролем (0,67±0,03 мг), но разница была не достоверной и данные находились в пределах референсных значений.

Таблица 14 - Органолептические показатели мяса птицы

Группа		
I опытная (20 мг/кг)	II опытная (25 мг/кг)	Контрольная
Внешний вид и цвет поверхности тушки		
Поверхность тушки желтовато-серого цвета с красноватым оттенком, без кровоподтеков, перьевой покров отсутствует, имеют корочку подсыхания		
Внешний вид и цвет подкожной и внутренней жировой ткани		
Жир не имеет запаха осаливания или прогоркания. Подкожный жир бледно-желтого цвета, небольшое количество жира в хвостовой части тушки. Внутренний жир желтый		
Внешний вид и цвет серозной оболочки грудобрюшной полости		
Цвет бледно-розовый, влажная, блестящая, без слизи и плесени		
Внешний вид и цвет мышцы на разрезе		
Мышцы развиты хорошо, на разрезе имеют красный цвет, слегка влажные, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге		
Консистенция		
Мышцы плотные, упругие. Образующаяся при надавливании ямка быстро выравнивается		
Запах		
Приятный, специфический, свойственный для данного вида свежего, доброкачественного мяса птицы		
Прозрачность и запах бульона		
Прозрачный, ароматный, жир собирается на поверхность большими каплями		

Таблица 15 - Физико-химические показатели мяса птицы

Группа	Показатель			
	pH	Реакция на продукты первичного распада белков	Реакция на пероксидазу	Амино-аммиачный азот, мг
I опытная (20 мг/кг)	5,83±0,25	отрицательная	положительная	0,56±0,02
II опытная (25 мг/кг)	5,91±0,21	отрицательная	положительная	0,54±0,02
Контроль	5,85±0,31	отрицательная	положительная	0,67±0,03
Референсные значения	5,8-6,2	отрицательная	положительная	≤1,26

На рисунке 16 представленны данные по бактериоскопии мазков-отпечатков. Установлено, что на поверхностных слоях мышц присутствуют единичные микроорганизмы, однако в глубоких слоях мышц бактерии не выявлены, распад мышечной ткани не наблюдался. Результаты бактериоскопии говорят о свежести исследуемых образцов.

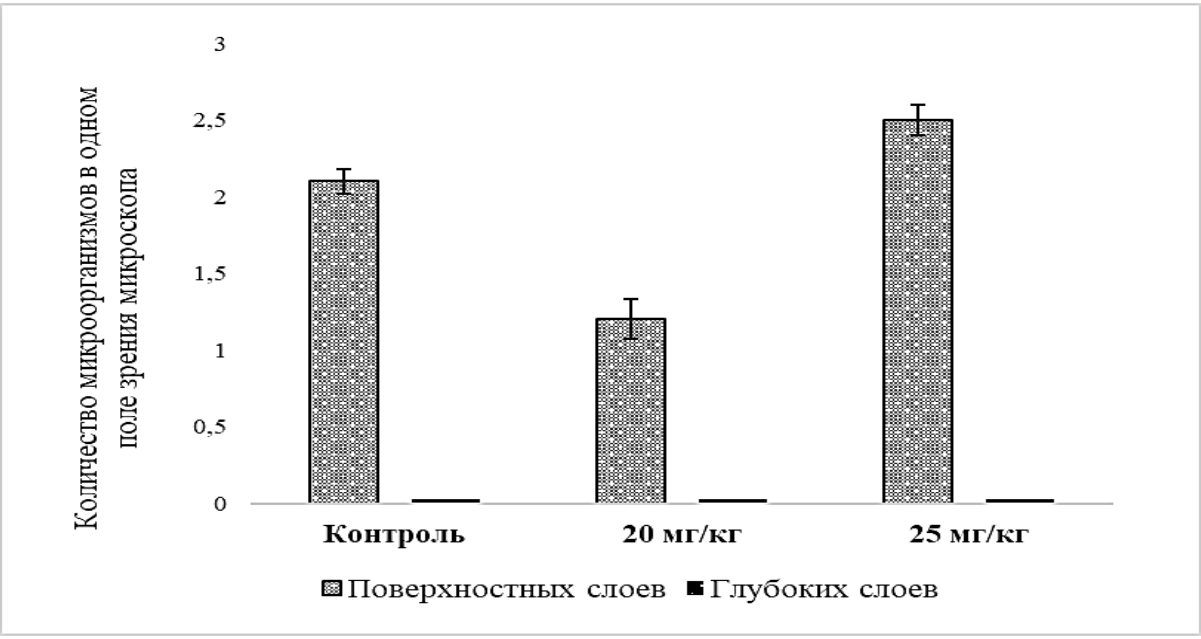


Рисунок 16 - Результаты бактериоскопического исследования мазков-отпечатков поверхностных и глубоких слоев мышц

Ветеринарно-санитарная экспертиза тушек индоуток опытных и контрольной групп показала, что все образцы соответствовали критериям доброкачественной продукции. Они были с приятным запахом, свойственным для данного вида животного. Мышцы были плотные, упругие. Физико-химические показатели находились в пределах референсных значений. По результатам бактериоскопии в исследованных образцах мяса, отклонения не были выявлены. Было установлено, что при применении соединения «К-55» индоуткам в дозах 20 мг/кг и 25 мг/кг не влияет на вкусовые качества мяса, а по санитарному состоянию образцы отвечают требованиям ГОСТ Р 51944-2002, ГОСТ 7269-2015, ГОСТ Р 50396.1-2010 и ГОСТ 31990-2012.

3.13 Экономическая эффективность применения соединения «К-55»

Расчет экономического эффекта ($Э_Е$) при применении соединения «К-55» проводили в опыте при изучении сравнительной эффективности данного средства в КФХ «Хамадишин И.Ш.» Муслюмовского района Республики Татарстан и использовали формулу:

$$Э_Е = П_У – З_В, \text{ где}$$

$П_У$ - предотвращенный ущерб (руб.);

$З_В$ - затраты на проведение дегельминтизаций (руб.).

Помещение для птиц было разделено на 3 сектора, в которых предусмотрено напольное содержание 60 голов мускусных уток 1-го месячного возраста с живой массой 1,4-1,5 кг. Утятам первого сектора однократно в утреннее кормление задавали соединение «К-55» в дозе 15 мг/кг, второго сектора - порошок Тетрамизол 20% в дозе 0,1 г/кг, которые тщательно смешивали с комбикормом из расчета 5-10 г на птицу. Контрольная группа птиц лекарственные средства не получала.

Среднесуточный прирост птиц в опытных группах составлял 40 г, тогда как в контрольной группе - 25 г. Цена реализации 1-го килограмма тушек индоуток - 400 рублей. Коэффициент летальности ($К_Л$) индоутят гетеракидозом составил 0,15.

Удельная величина ($К_П$) потери основной продукции на 1 животное равнялась 2,2 кг.

Для вычисления предотвращенного ущерба ($П_У$) использовали формулу:

$$П_У = М_О \times К_Л \times К_П \times Ц - У, \text{ где}$$

$М_О$ - число животных в группе (гол.);

$К_Л$ - коэффициент летальности;

$К_П$ - удельная величина потери основной продукции на 1 животное;

Ц - цена реализации 1 кг мяса индоуток (руб.);

У - фактический ущерб (руб.).

Формула для вычисления фактического ущерба (У) от снижения продуктивности птиц:

$$У = М_З \times (В_З - В_Б) \times Т \times Ц, \text{ где}$$

$М_З$ - число заболевших животных (гол);

$В_З$ - прирост массы тела здоровых птиц (кг);

$В_Б$ - прирост массы тела больных птиц (кг);

Т - срок наблюдения (дней);

Ц - цена реализации 1 кг мяса индоуток (руб.).

Формула для вычисления материальных затрат ($З_В$) на проведение дегельминтизации:

$$З_В = (М \times Ж \times Д \times К) \times Ц + От, \text{ где}$$

М - количество животных, подвергнутых лечению (гол);

Ж - средняя живая масса 1 птицы (кг);

Д - доза препарата на 1 кг живой массы (мг);

К - кратность обработки;

Ц – цена единицы измерения (руб.);

От – трудовые затраты (руб.).

Для вычисления трудовых затрат (От) использовали формулу:

От = Зпл / 25,6 / 7 х Вф, где

Зпл - месячный оклад ветработника (руб.);

25,6 - среднемесячное количество рабочих дней;

7 - количество рабочих часов в одном рабочем дне;

Вф - фактическое время, затраченное ветработником на проведение дегельминтизации групповым методом (час).

Из всего выше изложенного мы имеем, что:

- фактический ущерб (У) от снижения продуктивности птиц составил

У = 20 х (0,040-0,025) х 21 х 400 = 2520 рублей;

- предотвращенный ущерб (Пу) равнялся

Пу = 20 х 0,15 х 2,2 х 400 - 2520 = 120 рублей;

- количество и стоимость использованных средств составляло:

1. соединения «К-55» $З_В$ = 20 х 1,5 х 15 х 1 = 450 мг = 0,45 г

Стоимость соединения «К-55» за упаковку 100 г составила 250 рублей, соответственно 0,45 г средства стоят 1,5 рублей;

2. порошка Тетрамизол 20% $З_В$ = 20 х 1,5 х 100 х 1 = 3000 мг = 3 г

Стоимость Тетрамизола 20% за упаковку 100 г составила 280 рублей, соответственно 3 г препарата стоят 8,4 рублей;

- трудовые затраты равнялись

От = 25000 / 25,6 / 7 х 0,083 = 11,6 рублей

- материальные затраты ($З_В$) на проведение дегельминтизации составили

1. соединением «К-55» ($З_В$) = 1,5 + 11,6 = 13,1 рублей;

2. Тетрамизолом 20% ($З_В$) = 8,4 + 11,6 = 20 рублей;

- экономический эффект ($Э_Е$) при применении соединения «К-55» был равен

$Э_Е$ = 120 - 13,1 = 106,9 рублей

- экономический эффект ($Э_Е$) при применении Тетрамизола 20% был равен

ЭЕ = 120 - 20 = 100 рублей

Экономическую эффективность дегельминтизации на рубль затрат (Эр) рассчитывали с помощью отношения экономического эффекта препарата на его затраты по проведению ветеринарных мероприятий используя формулу:

$$Эр = Э_Е / Зв,$$

где $Э_Е$ – экономический эффект (руб.);

Зв – затраты на проведение ветеринарных мероприятий (руб.).

Из всего выше изложенного мы имеем, что:

- экономическая эффективность дегельминтизации соединением «К-55» составила

Эр = 106,9 / 13,1 = 8,1 рублей

- экономическая эффективность дегельминтизации Тетрамизолом 20% составила

Эр = 100 / 20 = 5 рублей

Таким образом, экономический эффект при проведениях ветеринарных мероприятий соединением «К-55» составил 106,9 рублей, Тетрамизолом 20% - 100 рублей, а экономическая эффективность на 1 рубль затрат равнялась – 8,1 рублей и 5 рублей соответственно.

3.14 Распространение гельминтозов птиц в личных подворьях граждан

В последнее десятилетие в Республике Татарстан интенсивно развивается птицеводство, которое считается одним из наиболее распространенных видов сельского хозяйства. Данная отрасль позволяет обеспечивать население, включая людей, проживающих на территориях сельского поселения, ценными диетическими продуктами питания.

Тем не менее среди сдерживающих факторов в содержании домашней птицы могут быть инфекционные и инвазионные заболевания. Ведение домашнего хозяйства подразумевает хорошие условия содержания и кормления животных, а также своевременная помощь ветеринарных специалистов. Несмотря на качественный уход домашней птицы она подвержена поражению экто- и эндопаразитами, что причиняет владельцам экономический ущерб. Знание об

эпизоотической ситуации по инвазионным заболеваниям, в том числе в личных подсобных хозяйствах, имеет важное теоретическое и практическое значение на сегодняшний день.

Учитывая актуальность проблемы, нами была поставлена задача изучить также паразитофауну домашних птиц в личных подсобных хозяйствах некоторых районов Республики Татарстан.

Работа была выполнена в период с февраля по сентябрь 2020 года в ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» на кафедре эпизоотологии и паразитологии, а также в личных подсобных хозяйствах на территориях Лаишевского, Арского и Чистопольского районов.

Паразитофауну птиц изучали путем сбора анамнеза, клинических симптомов и копрологических исследований. Для этого были отобраны пробы фекалий и перья от 834 кур, 155 индеек, 148 индоуток и 83 уток в следующих населенных пунктах: Кирби, Карадули, Нармонка, Державино, Песчаные Ковали Лаишевского района, Качелино, Чулпаново, Старое Чурилино, Урнашбаш, Кызыл Яр Арского района и Чистопольские Выселки, Татарский Сарсаз, Каргали, Старое Ромашкино, Луч Чистопольского района Республики Татарстан (таблицы 16, 17).

Для исследования на обнаружение яиц паразитов использовали общепризнанный метод Фюллеборна с насыщенным раствором NaCl, плотностью 1,18-1,19 г/см^3. Пробу фекалий массой 1 г помещали в металлический стаканчик и добавляли небольшое количество насыщенного раствора. После тщательного размешивания объем жидкости доводили до 15 см^3, и исследуемый помет процеживали через сито в чистую посуду и отстаивали в течение 40 минут. В течение этого времени яйца гельминтов, удельный вес которых ниже раствора, всплывали на поверхность жидкости. Затем металлической петлей прикасались к пленке и переносили на предметное стекло для микроскопирования (Об. х 40, Ок. х 10).

В отдельных случаях проводили вскрытие птиц и изучение патоморфологических изменений. Для изучения видового состава эймерий пробы переносили в чашки и убирали для созревания в термостат при температуре 27^{0}С

на 12 дней. В этот период времени материал подлежал ежедневному просмотру на обнаружение ооцист флотационным методом. Просматривали форму и цвет оболочек, наличие остаточных тел. Подсчет количества яиц в 1 г помета проводили в счетной камере ВИГИС.

Таблица 16 - Экстенсивность инвазии у птиц в личных подсобных хозяйствах на территориях Лаишевского, Арского и Чистопольского районов Республики Татарстан

Район РТ	Наименование населенного пункта	Экстенсивность инвазии (%)				
		A. galli	*H. gallinarum*	*Capillaria spp.*	*Echinostoma spp.*	*Eimeria spp.*
Лаишевский	Кирби	33,5	17,0	12,1	7,6	60,2
	Карадули	46,0	14,4	18,0	5,0	58,0
	Нармонка	24,6	6,9	3,5	6,6	100,0
	Державино	33,1	5,2	2,0	-	58,3
	Песчаные Ковали	50,7	18,2	8,3	-	79,4
Арский	Качелино	27,0	7,4	9,7	5,2	40,6
	Чулпаново	55,5	10,3	15,3	-	39,9
	Старое Чурилино	15,8	11,0	12,2	7,4	92,1
	Урнашбаш	10,0	9,8	19,9	-	36,0
	Кызыл Яр	16,0	13,3	10,0	-	65,2
Чистопольский	Чистопольские Выселки	42,8	18,8	13,2	2,0	70,9
	Татарский Сарсаз	48,1	43,9	22,0	-	74,4
	Каргали	18,0	10,0	26,2	9,0	62,2
	Старое Ромашкино	34,3	5,5	15,9	-	58,2
	Луч	40,0	6,7	4,6	-	89,4

Идентификацию гельминтов проводили путем изучения морфологии яиц, а также путем вскрытия кишечника у павших птиц и изучения патоморфологических изменений (рисунок 17).

Таблица 17 - Интенсивность инвазии у птиц в личных подсобных хозяйствах на территориях Лаишевского, Арского и Чистопольского районов Республики Татарстан

Район РТ	Наименование населенного пункта	Интенсивность инвазии (яиц/ооцист в 1 г фекалий)				
		A. galli	*H. gallinarum*	*Capillaria spp.*	*Echinostoma spp.*	*Eimeria spp.*
Лаишевский	Кирби	42,52±1,10	21,73±0,94	19,11±0,50	9,19±0,15	106,32±1,26
	Карадули	48,01±2,12	28,45±0,42	14,71±0,66	15,80±0,81	138,22±5,14
	Нармонка	31,82±0,66	29,68±0,36	16,38±0,45	11,20±0,26	99,92±3,43
	Державино	28,55±0,93	36,66±1,32	26,50±1,10	-	125,14±1,09
	Песчаные Ковали	36,20±0,47	29,55±0,30	23,75±0,55	-	132,06±1,85
Арский	Качелино	32,12±1,64	32,82±1,64	21,09±1,25	14,82±0,84	115,82±1,22
	Чулпаново	41,14±1,25	21,20±0,83	24,95±1,19	-	97,64±1,85
	Старое Чурилино	43,20±1,48	20,05±1,02	25,01±0,66	12,20±0,25	82,14±3,21
	Урнашбаш	37,08±1,27	28,35±1,13	29,12±1,30	-	128,20±5,15
	Кызыл Яр	47,25±2,43	19,01±0,90	13,33±0,75	-	120,53±2,02
Чистопольский	Чистопольские Выселки	39,05±0,57	21,44±0,82	26,63±1,35	14,34±0,70	98,55±3,95
	Татарский Сарсаз	36,22±1,43	29,00±0,26	28,35±1,42	-	110,68±2,02
	Каргали	33,49±0,99	34,91±1,73	20,82±0,91	6,22±0,53	119,31±4,62
	Старое Ромашкино	41,09±2,01	30,11±1,10	23,85±0,77	-	84,60±2,93
	Луч	30,05±0,92	22,89±1,24	21,74±0,56	-	92,59±1,86

В результате проведенных исследований были обнаружены такие возбудители паразитозов, как: нематоды – *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum*, *Capillaria spp*.; трематоды – *Echinostoma spp*.; простейшие – *Eimeria spp*. Были обнаружены клещи вида *Knemidocoptes spp*., *Dermanussus galinae* и пухоеды *Columbicola columbae*, *Lipeurus variabillis*.

Рисунок 17 - Нематоды *Heterakis gallinarum*, обнаруженные у индоуток:
А - передний конец; Б - задний конец самца; В, Г - задний конец самки

Клиническая картина паразитарных заболеваний были представлены следующим образом: у некоторых птиц отмечался жидкий помет со слизью, пониженный аппетит, потеря веса.

Результаты исследования по изучению интенсивности инвазии нематод и трематод домашних птиц в личных подсобных хозяйствах Лаишевского района РТ

представлены на рисунке 18. В данном районе были происследованы пробы фекалий от 435 голов птиц.

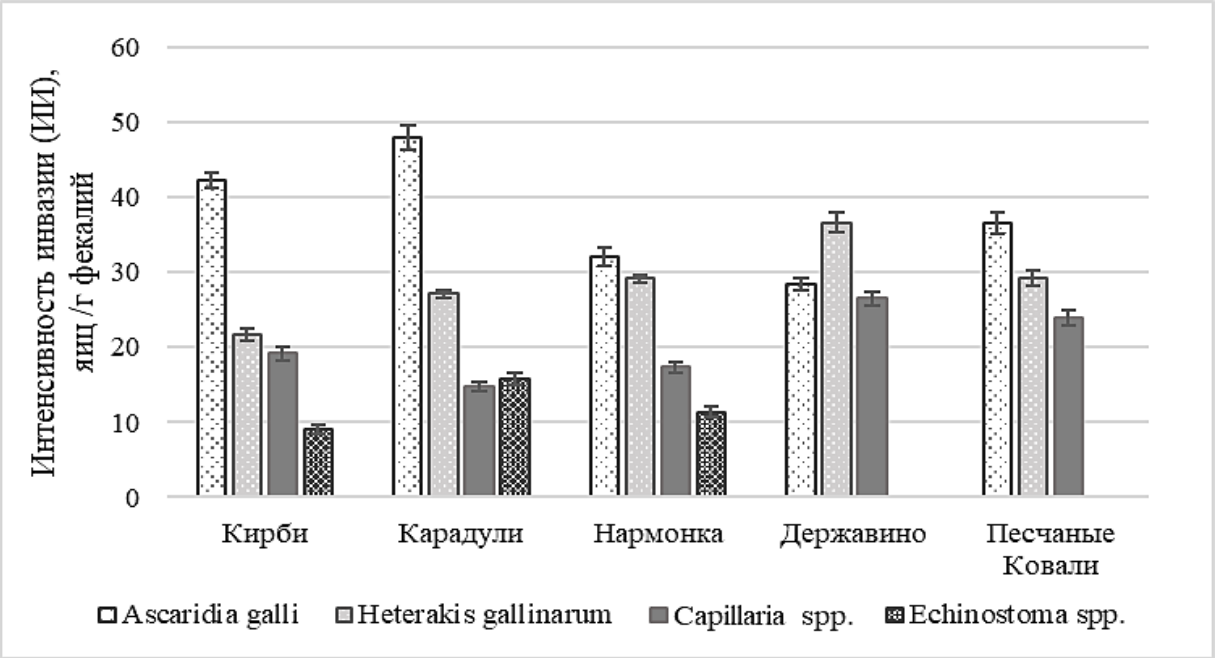
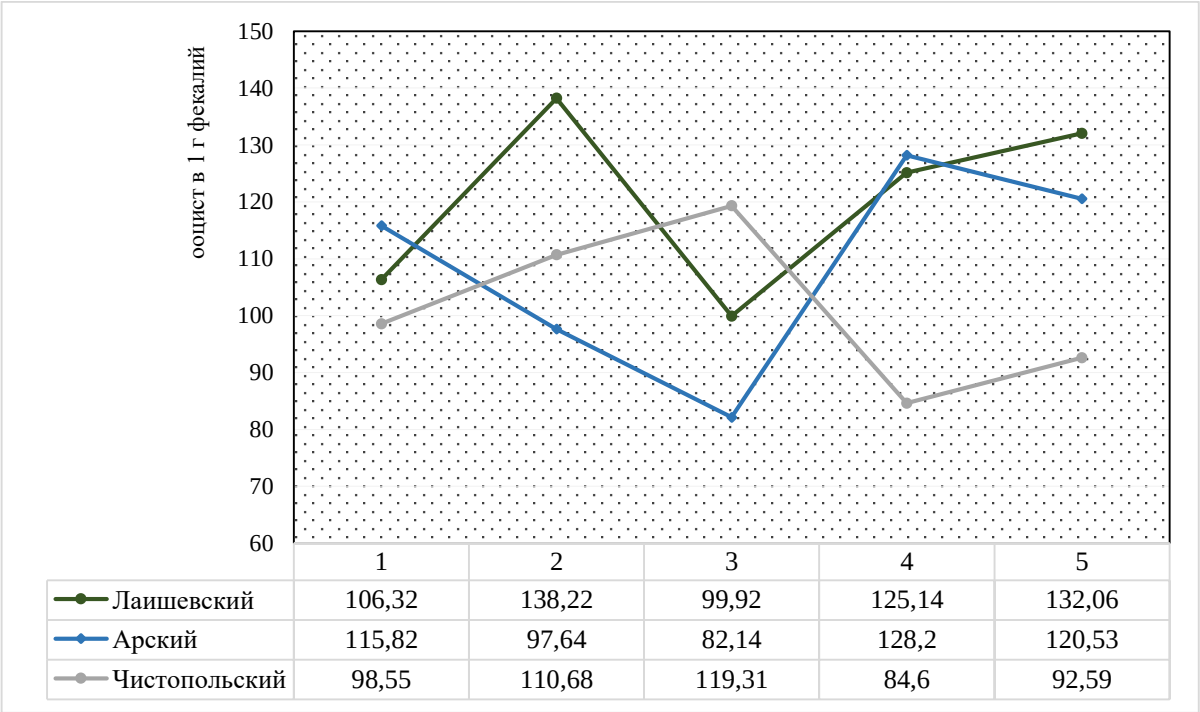


Рисунок 18 - Интенсивность инвазии домашних птиц
в личных подсобных хозяйствах Лаишевского района РТ

Наибольшая интенсивность инвазии по аскаридозу отмечается в населенном пункте Карадули (48,01±2,12 яиц/г), наименьшая в Державино (28,55±0,93 яиц/г) при ЭИ 46,0% и 33,1% соответственно. Интенсивность гетеракидозной инвазии варьировала от 21,73±0,94 яиц/г (Кирби) до 36,66±1,32 яиц/г (Державино), ЭИ 17,0% и 5,2% соответственно. Интенсивность инвазии по капилляриозу составляла от 14,71±0,66 яиц/г (Карадули) до 26,50±1,10 яиц/г (Державино) при ЭИ 18,0% и 2,0% соответственно. Интенсивность инвазии по эхиностомозу отмечена в трех населенных пунктах, где наивысшее значение было установлено в поселке Карадули (15,80±0,81 яиц/г) при ЭИ 5,0%. Наиболее высокое значение ИИ по эймериозу также было отмечено у домашних птиц в селе Карадули (138,22±5,14 ооцист/г) с ЭИ 58,0%, минимальное в селе Нармонка (99,92±3,43 ооцист/г) с ЭИ 100,0% (рисунок 19).

Результаты исследования по изучению интенсивности инвазии нематод и

трематод домашних птиц в личных подсобных хозяйствах Арского района РТ представлены на рисунке 20. В данном районе были происследованы пробы фекалий от 380 голов птиц.



	1	2	3	4	5
Лаишевский	106,32	138,22	99,92	125,14	132,06
Арский	115,82	97,64	82,14	128,2	120,53
Чистопольский	98,55	110,68	119,31	84,6	92,59

Рисунок 19 - Интенсивность инвазии эймериозом домашних птиц в личных подсобных хозяйствах Лаишевского, Арского и Чистопольского районов Республики Татарстан

Наибольшая интенсивность инвазии по аскаридозу в Арском районе отмечается в селе Кызыл Яр (47,25±2,43 яиц/г), наименьшая в Качелино (32,12±1,64 яиц/г) при ЭИ 16,0% и 27,0% соответственно. Интенсивность гетеракидозной инвазии варьировала от 19,01±0,90 яиц/г (Кызыл Яр) до 32,82±1,64 яиц/г (Качелино) с ЭИ 13,3% и 7,4% соответственно. Интенсивность инвазии по капилляриозу составляла от 13,33±0,75 яиц/г (Кызыл Яр) до 29,12±1,30 яиц/г (Урнашбаш) при ЭИ 10,0% и 19,9% соответственно. Интенсивность инвазии по эхиностомозу отмечена лишь в двух населенных пунктах, где наивысшее значение было установлено в селе Качелино (14,82±0,84 яиц/г) при ЭИ 5,2%.

Наиболее высокое значение ИИ по эймериозу установлено у птиц в селе

Урнашбаш (128,20±5,15 ооцист/г) при ЭИ 36,0%, минимальное в поселке Старое Чурилино (82,14±3,21 ооцист/г) при ЭИ 92,1% (рисунок 19).

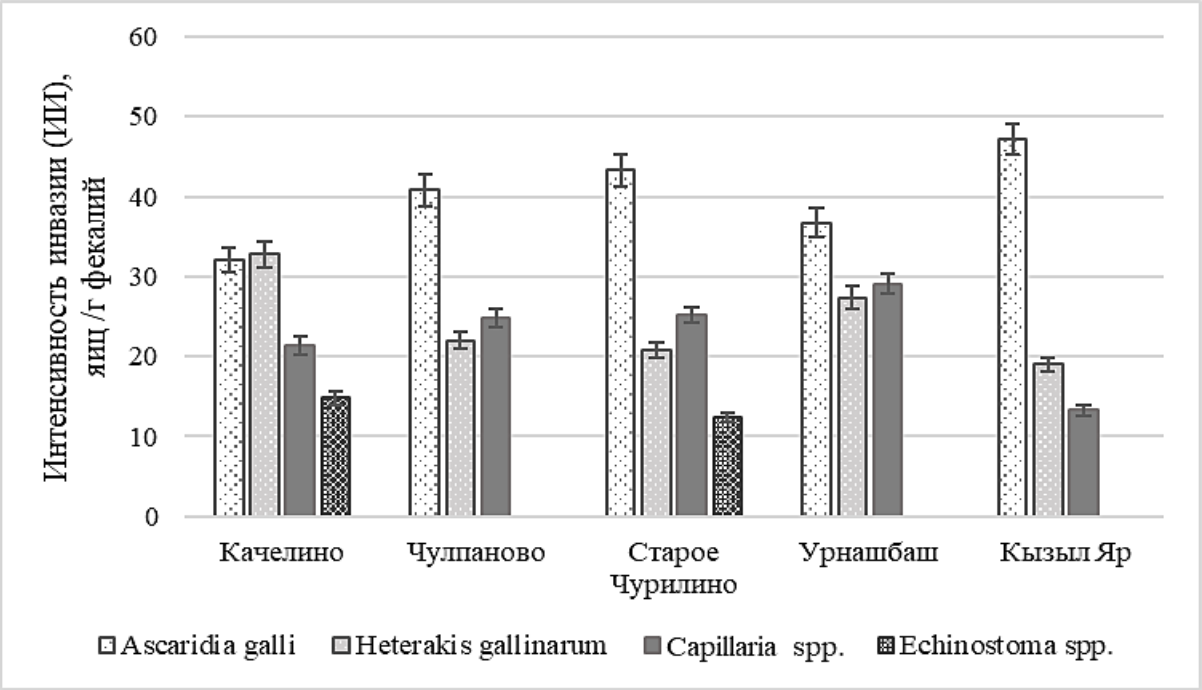


Рисунок 20 - Интенсивность инвазии домашних птиц в личных подсобных хозяйствах Арского района РТ

Результаты исследования по изучению интенсивности инвазии нематод и трематод домашних птиц в личных подсобных хозяйствах Чистопольского района РТ представлены на рисунке 21. В данном районе были происследованы пробы фекалий от 405 голов птиц.

Установлено, наибольшая интенсивность инвазии по аскаридиозу в Чистопольском районе отмечается в населенном пункте Старое Ромашкино (41,09±2,01 яиц/г), наименьшая в селе Луч (30,05±0,92 яиц/г), при ЭИ 34,3% и 40,0% соответственно. Интенсивность гетеракидозной инвазии варьировала от 21,44±0,82 яиц/г (Чистопольские Выселки) до 34,91±1,73 яиц/г (Каргали), при ЭИ 18,8% и 10,0% соответственно. Интенсивность инвазии по капилляриозу составила от 20,82±0,91 яиц/г (Каргали) до 28,35±1,42 яиц/г (Татарский Сарсаз), при ЭИ 26,2% и 22,0% соответственно. В селе Чистопольские выселки был установлен эхиностомоз, где интенсивность инвазии равнялась 14,34±0,70 яиц/г, при ЭИ 2,0%.

Наиболее высокое значение ИИ по эймериозу установлено у домашних птиц в Каргали (119,31±4,62 ооцист/г), при ЭИ 62,2%, минимальное в населенном пункте Старое Ромашкино (84,60±2,93 ооцист/г), при ЭИ 58,2% (рисунок 19). В большинстве населенных пунктах Чистопольского района наблюдается повышенная степень инвазии, так как профилактическая дегельминтизация птиц проводиться только в некоторых личных подсобных хозяйствах.

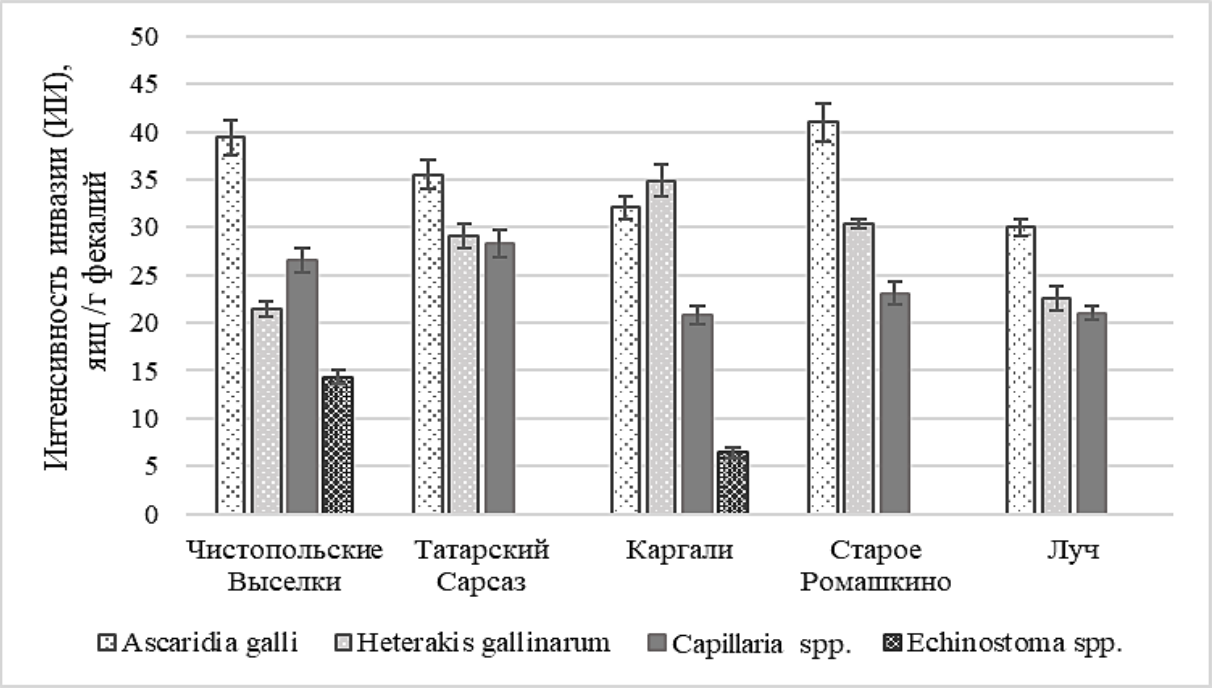


Рисунок 21 - Интенсивность инвазии домашних птиц
в личных подсобных хозяйствах Чистопольского района РТ

Таким образом, кишечные паразитозы птиц в личных подсобных хозяйствах на территории Республики Татарстан были представлены возбудителями следующих видов: *Ascaridia galli, Heterakis gallinarum, Capillaria spp., Echinostoma spp.* и *Eimeria spp.* Были обнаружены клещи вида *Knemidocoptes spp., Dermanussus galinae* и пухоеды *Columbicola columbae, Lipeurus variabillis.*

Диагноз был поставлен на основании комплексных исследований - клинических признаков, обнаружения яиц гельминтов и ооцист в помете, а также взрослых особей паразитов в желудочно-кишечном тракте с патоморфологическими изменениями органов при вскрытии павших птиц.

Среди домашних птиц в Лаишевском районе РТ наиболее сильная степень инвазии наблюдалась возбудителями аскаридиоза, гетеракидоза и эймериоза, в Арском районе РТ – аскаридиоза и капилляриоза, в Чистопольском районе РТ – аскаридиоза и гетеракидоза.

Полученные вариабельные данные по распространению паразитозов птиц в разрезе населенных пунктов объясняться разной степенью заражения домашних птиц, специфичностью эндопаразитов и, возможно, отличием в иммунной системе домашних птиц. Владельцам птиц в личных подсобных хозяйствах всех районов Республики Татарстан рекомендуется проводить лечебные и профилактические дегельминтизации, а также создавать условия кормления и содержания животных в соответствии с современными зоогигиеническими требованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время птицеводческие предприятия по всей стране повышают выход продукции за счет современных технологий и интенсификации производства. Тем не менее гельминтозные заболевания широко распространены и являются одним из наиболее часто встречающихся заболеваний сельскохозяйственных птиц. В связи с этим актуальным вопросом остается поиск и внедрение новых, высоко эффективных и безопасных в применении противопаразитарных средств с широким спектром действия, где главным этапом в их разработке является всеобщая оценка и изучение токсикологических свойств новых соединений с выявлением возможных осложнений.

Исследования по изучению токсико-фармакологических свойств, терапевтической и экономической эффективности соединения «К-55» были выполнены в период с 2020 по 2023 год на базе кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана», в личных подворьях граждан на территориях Лаишевского, Арского, Чистопольского и Муслюмовского районов Республики Татарстан. Действующим веществом лечебного средства, которое было синтезировано на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Казанского (Приволжского) федерального университета доктором химических наук, профессором И.В. Галкиной, является 5,7-динитро-4,6-бис- (3-нитрофениламино) бензофуроксан и н-гексадецил трифенил фосфоний бромид.

Основные результаты проведенных работ представлены в следующих выводах:

1. Соединение «К-55» в дозе 2000 мг/кг (максимально растворимая доза соединения) не вызывает гибель опытных животных. Среднесмертельная доза средства была не определена и по параметрам острой токсичности соединение отнесли к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества) согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация и общие требования безопасности». Проведенными расчетами был установлен показатель коэффициента кумуляции 2,9, что относит

данное соединение к 2 группе веществ с выраженной степенью накопления. Средство в терапевтической дозе не обладает хронической токсичностью, не оказывает раздражающее действие на кожу и слизистую оболочку глаз, аллергизирующим, эмбриотоксическим действиями.

2. Минимальная терапевтическая доза соединения «К-55», обладающая высокой антигельминтной эффективностью против *Heterakis gallinarum*, является 15 мг/кг, интенс- и экстенсэффективность при которой составляет 100%. Соединение “К-55” в дозе 15 мг/кг при гетеракидозе индоуток является более эффективным средством с интенс- и экстенсэффективностью на 10 день лечения 100%, по сравнению с препаратами Фебтал гранулят в дозе 0,45г/10 кг (ИЭ 97,3% и ЭЭ 75%) и Тетрамизол 20% в дозе 0,1 г/ кг (ИЭ 96,8% и ЭЭ 75%).

3. У индоуток после экспериментального заражения *Heterakis gallinarum* была зарегистрирована эритропения, лейкоцитоз, гипогемоглобинэмия, эозинофилия, базофилия, моноцитоз и лимфопения, а также увеличение общего белка и глобулинов, снижение альбуминов и глюкозы в сыворотке крови. После лечения зараженных гетеракидозом птиц соединением «К-55» морфологические и биохимические показатели восстанавливаются на 14 сутки до исходных физиологических значений. Однократное применение его клинически здоровым индоуткам в дозах 15 мг/кг и 30 мг/кг не оказывает негативное влияние на морфологический и биохимический состав крови птиц.

4. Применение соединения «К-55» мускусным уткам в дозах 20 мг/кг и 25 мг/кг не влияет на вкусовые качества мяса, а по санитарному состоянию образцы отвечали требованиям ГОСТ Р 51944-2002, ГОСТ 7269-2015, ГОСТ Р 50396.1-2010 и ГОСТ 31990-2012.

5. Экономический эффект ветеринарных мероприятий с использованием соединения «К-55» составила 106,9 рублей, Тетрамизолом 20% - 100 рублей, а экономическая эффективность на 1 рубль затрат равнялась – 8,1 рублей и 5 рублей соответственно.

6. Паразитозы птиц в личных подсобных хозяйствах на территории Республики Татарстан были представлены возбудителями следующих видов:

Ascaridia galli, Heterakis gallinarum, Capillaria spp., *Echinostoma spp*., *Eimeria spp*., *Knemidocoptes spp*., *Dermanussus galinae, Columbicola columbae, Lipeurus variabillis*. Наиболее распространенными паразитозами среди домашних птиц в Лаишевском районе РТ являются возбудители аскаридиоза, гетеракидоза и эймериоза, в Арском районе РТ – аскаридиоз и капилляриоз, в Чистопольском районе РТ - аскаридиоз и гетеракидоз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Соединение «К-55» рекомендуется использовать в качестве антигельминтного средства для лечения индоуток, зараженных гетеракидозом, в дозе 15 мг/кг массы индивидуально внутрь в виде водного раствора.

2. Полученные данные по распространению паразитофауны у разных видов сельскохозяйственных птиц, содержащихся в личных хозяйствах граждан на территории Республики Татарстан, рекомендуются использовать для разработки плана противопаразитарных мероприятий.

3. Материалы диссертационной работы рекомендованы к использованию в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминатрансфераза

ГОСТ – государственные основные стандартные требования

ДБТ – дибутилтин

ДВ – действующее вещество

др. – другие

ИИ – интенсинвазированность

ИЭ – интенсэффективность

К(П)ФУ – Казанский (Приволжский) федеральный университет

КГАВМ – Казанская государственная академия ветеринарной медицины

КФХ – крестьянское фермерское хозяйство

$ЛД_{50}$ – среднесмертельная доза

ОАО – открытое акционерное общество

ПКГ – противопаразитарная кормовая гранула

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РТ – Республика Татарстан

РФ – Российская Федерация

соавт. – соавторы

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

США – Соединенные Штаты Америки

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭИ – экстенсинвазированность

экз. – экземпляр

ЭЭ – экстенсэффективность

Ig – иммуноглобулины

IL – интерлейкин

NaCl – хлорид натрия

spp. – species pluralis

pH – концентрация водородных ионов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.Е. Эффективность препарата Ивермек® при нематодозах птицы / В.Е. Абрамов, И.А. Архипов, Н.И. Кошеваров и др. // Ветеринария. – 2014. – № 6. – С. 36-38.

2. Акбаев, М.Ш. Гельминтозы уток и гусей в Брянской области и изучение сравнительной эффективности антигельминтиков / М.Ш. Акбаев, Р.В. Ревзина // Сельское хозяйство и природные ресурсы: материалы III междунар. Ирано-Российская конф.; МТАА. – Москва. – 2002. – С. 129-130.

3. Аманжол, Р.А. Влияние противопаразитарного препарата Ивермек на энтеробиоценоз овец / Р.А. Аманжол // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – Москва. – 2011. – Вып. 12. – С. 16-17.

4. Аринкин, А.В. Влияние смешанных инвазий на иммунобиологическую реактивность цыплят / А.В. Аринкин // Ветеринария. – 1996. – № 3. – С. 38-41.

5. Архипов, И.А. Этапы создания антигельминтиков и перспективы развития / И.А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 67-73.

6. Архипов, И.А. К профилактике развития резистентности паразитов к химиотерапевтическим препаратам / И.А. Архипов, Р.С. Кармалиев, А.А. Смирнов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – Москва. – 2006. – Вып. 7. – С. 34-37.

7. Архипов, И.А. Антигельминтики: фармакология и применение / И.А. Архипов. - М., 2009. - 406 с.

8. Архипов, И.А. Исследование эффективности новых антигельминтных препаратов, включающих межмолекулярные комплексы албендазола и фенбендазола с водорастворимыми полимерами / И.А. Архипов, И.И. Гламаздин, А.И. Варламова и др. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – Москва. – 2014. – Вып. 15. – С. 28-36.

9. Байрамов, С.Ю. Эффективность использования раствора гипохлорита натрия против возбудителей аскаридиоза и гетеракидоза птиц / С.Ю. Байрамов, З.Б. Комарова, А.А. Мосолов, Ю.Н. Нелепов // Известия НВ АУК. – 2017. – №4 (48). – С. 196-200.

10. Байрамов, С.Ю. Установление синергетического эффекта смеси антигельминтных препаратов при нематодозах птиц / С.Ю. Байрамов // Ветеринарный врач. – 2015. – № 5. – С. 45-48.

11. Байрамов, С.Ю. Привес цыплят при экспериментальном заражении аскаридиозом и гетеракидозом / С.Ю. Байрамов // Вестн. Алт. гос. аграр. ун-та. – Барнаул. – 2015. – №12 (134). – С. 115-118.

12. Байрамов, С.Ю. Влияние моно- и ассоциативных инвазий на некоторые морфологические показатели крови цыплят / С.Ю. Байрамов // Аграрный научный журнал. – 2016. – № 4. – С. 3-6.

13. Бачинская, В.М. Биологическая ценность и анализ аминокислотного состава разных видов мяса птицы / В.М. Бачинская, В.А. Васильева, Д.В. Гончар // Инновационная наука. – 2021. – № 12-2. – С. 110-113.

14. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. - Л., 1963. - 168 с.

15. Береснева, Е.В. Эпизоотология инвазий птиц (аскаридиоз-гетеракидоз) / Е.В. Береснева, Н.Ф. Фирсов // Сб. науч. тр. диагностика, профилактика и лечение при инфекционных болезнях сельскохозяйственных животных. – Персиановский. – 2000. – С.71-72.

16. Бессарабов, Б.Ф. Гематологические показатели и здоровье птиц / Б.Ф. Бессарабов, С. Алексеева, Л. Клетиков и др. // Животноводство России. – 2009. – №3. – С. 17-18.

17. Бессарабов, Б.Ф. Болезни сельскохозяйственной птицы / Б.Ф. Бессарабов. - М., 2001. - 242 с.

18. Битюков, В.А. Изменение белковой картины крови при гетеракидозе кур / В.А. Битюков, А.И. Чубис // Мат. научн. конф. ВОГ. – Ч.2. – 1965. – С. 48-50.

19. Богач, М.В. Очаговые гельминтозы гусей и уток в хозяйствах Одесской области / М.В. Богач, И.В. Шайдюк // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2012. – Т. 48. – № 1. – С. 161-163.

20. Богоявленский, Ю.К. Морфофункциональное состояние тканей гетеракисов и цыплят при инвазии и лечении медамином / Ю.К. Богоявленский, Е.А. Гришина // Матер. Всерос. науч. конферен., посвященной 120-летию со дня рождения акад. К.И. Скрябина. – Москва. – 1999. – С. 6-14.

21. Боляхина, С.А. Токсикологическая характеристика противопаразитарных кормовых гранул / С.А. Боляхина, Е.А. Ефремова, В.А. Марченко и др. // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2008. – №7 (187). – С. 88-94.

22. Боляхина, С.А. Влияние противопаразитарных кормовых гранул на процессы кроветворения / С.А. Боляхина // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2008. – № 5 (185). – С. 115-119.

23. Буяров, А.В. Приоритетные направления развития птицеводства в России / А.В. Буяров, Ю.А. Шкурина, И.В. Колабухов // Научный журнал молодых ученых. – 2018. – № 4 (13). – С. 52-57.

24. Василевич, Ф.И. Гетеракидоз / Ф.И. Василевич, В.В. Горохов // Большая Российская Энциклопедия / Ответственный редактор: С.Л. Кравец. Том 7. – Москва: Большая Российская Энциклопедия, 2007. – С. 36-37.

25. Величкин, П.А. Эффективность панакура (фенбендазола) при аскаридиозе и гетерокидозе кур / П.А. Величкин, В.Ф. Голубков, В.В. Соловьев // Материалы науч. конф. Всес. общества гельм. – 1984. – С. 106-109.

26. Виткова, О. Причины заболевания птицы и лабораторная диагностика / О. Виткова // Птицеводство. – 2003. – №5 – С. 28-29.

27. Гаджиев, Я.Г. Использование пастбищных лекарственных растений для борьбы с гельминтозами животных / Я.Г. Гаджиев // Сборник наставлений по борьбе с гельминтозами животных. – Баку. – 2002. – С. 62-65.

28. Газалиев, М.М. Развитие рынка продукции птицеводства России / М.М. Газалиев // Экономика сельского хозяйства России. – 2015. – № 5. – С. 35-42.

29. Гайворонский, В.И. Нематоды у птиц и крупного рогатого скота по результатам овоскопии и ларвоскопии / В.И. Гайворонский, Д.В. Церкуник, М.В. Фролова // матер. междунар. науч.-практич. конферен. инновации в науке, образовании и бизнесе – основа эффективного развития АПК. – Персиановский. – 2011. – С. 99-101.

30. Гайсина, Л.А. Паразитозы кур и средства их профилактики на ОАО «Птицефабрика Казанская» / Л.А. Гайсина, Д.Г. Латыпов, В.Б. Гоголев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – Т.205. – С. 45-49.

31. Гайсина, Л.А. Патоморфологические изменения в почках до и после лечения их антгельминтиками при аскаридиозе кур / Л.А. Гайсина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 201. – С. 196-201.

32. Гайсина, Л.А. Влияние антигельминтных препаратов на яичную продуктивность кур / Л.А. Гайсина, И.Н. Залялов, Д.Г. Латыпов, Т.Р. Щитковская // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 224 (4). – С. 23-26.

33. Галат, В.Ф. Сравнительная эффективность антигельминтиков при амидостомозно-гангулетеракозной инвазии гусей / В.Ф. Галат, В.А. Евстафьева, С.Н. Михайленко, М.В. Галат // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2013. – Т.49 (2). – Ч. 1. – С. 43-46.

34. Галиуллина, С.А. Применение растительных лекарственных препаратов при инвазионных болезнях животных / С.А. Галиуллина // В сборнике: АПК России: образование, наука, производство. – Пенза, 2022. – С. 80-81.

35. Гоголева, А.С. Методы лечения и диагностики гетерокидоза кур / А.С. Гоголева, И.Л. Камлия // Актуальные вопросы теории и практики в зоотехнии и

ветеринарной медицине: сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной празднования 65-летнего юбилея образования зоотехнического факультета в Приморской ГСХА. – Уссурийск, 2022. – С. 38-41.

36. ГОСТ 31990-2012. Мясо уток (тушки и их части). Общие технические условия. – М.: Стандартинформ, 2013. – 10 с.

37. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. – Введ. 2016-07-01. – М.: Стандартинформ, 2016. – 23 с.

38. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. – М.: Стандартинформ, 2016. – 24 с.

39. ГОСТ 7269-2015. Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. – М.: Стандартинформ, 2019. – 13.

40. ГОСТ Р 50396.1-2010. Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Метод определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. – М.: Стандартинформ, 2010. – 9 с.

41. ГОСТ Р 51944-2002. Мясо птицы. Методы определения органолептических показателей, температуры и массы. – М.: ИПК Издательство стандартов, 2002. – 13 с.

42. Григорьев, Н.Х. Гетеракидоз опасный гельминтоз кур / Н.Х. Григорьев // Ветеринария. – 1963. – №4. – С. 63.

43. Григорьев, Н.Х. Применение пиперазин-сульфата при аскаридиозе и гетеракидозе кур / Н.Х. Григорьев // Птицеводство. – 1959. – №9. – С. 41-42.

44. Гришина, Е.А. Нарушения углеводного обмена в тканях гельминтов под воздействием антигельминтных препаратов / Е.А. Гришина, Т.Ю. Дегтяревская // Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2004. – С. 228-230.

45. Гришина, Е.А. Особенности иммунитета при гельминтозах. Современные проблемы и подходы к их решению / Е.А. Гришина // АгроЭкоИнфо. – 2018. – № 3(33). – С. 16.

46. Гришина, Е.А. Роль иммуноглобулинов в развитии иммунитета при гельминтозах / Е.А. Гришина, Л.В. Начева // АгроЭкоИнфо. – 2019. – № 3(37). – С. 34.

47. Гудин, В.А. Физиология и этиология сельскохозяйственных птиц / В.А. Гудин, В.Ф. Лысов, В.И. Максимов. - М.: Лань. - 2010. - 310 с.

48. Данко Н.Н. Сравнительная оценка препаратов фенбендазола при инвазии кур-несушек нематодами *Heterakis gallinarum* / Н.Н. Данко, А.Л. Тишин, Р.В. Хомяк, Ж.Н. Периг // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – 2017. – Т.19. – №78. – С. 118-120.

49. Даугалиева, Э.Х. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных / Э.Х. Даугалиева, В.В. Филиппов. - М.: Агропромиздат, 1991. - 188 с.

50. Дахно, І.С. Змішаний перебіг гістомонозу та гетеракідозу птиці / І.С. Дахно, Г.П. Дахно, О.С. Панасенко, В.І. Рисований // Вестник сумского национального аграрного университета. – 2013. – №2. – С. 131-134.

51. Демидова, Л.Д. Оценка терапевтической и профилактической эффективности пероральных обработок индюшат производными бензимидазола против гистомоноза / Л.Д. Демидова // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2002. – № 3. – С. 1023.

52. Джафаров, М.Х. Эволюция химиотерапии гельминтозов животных и человека (обзор) / М.Х. Джафаров // Сельскохозяйственная биология. – 2013. – №4. – С. 26-44.

53. Дзармотова, З.И. Лечебные мероприятия при аскаридиозе и гетеракидозе домашних кур / З.И. Дзармотова, А.М. Плиева, С.В. Енгашев. Л.Ю. Куртоева // Ветеринария. – 2012. – № 12. – С. 29-30.

54. Дзармотова, З.И. Гельминтофауна домашних водоплавающих птиц в Республике Ингушетия / З.И. Дзармотова, А.М. Плиева // Российский паразитологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 31-34.

55. Диданова, А.А. Способы профилактики смешанных инвазий *Ascaridia galli, Heterakis gallinarum* и *Singamus trachea* мясной птицы и их влияние на организм / А.А. Диданова, И.Х. Махова // Известия ОГАУ. – 2018. – №6 (74). – С. 183-185.

56. Диданова, А.А. Рекомендации по применению лечебных премиксов «Мепринал», «Эприфен», «БЛБД + алфен» и «КМБ-12 + феналбен» при смешанной инвазии аскаридоза, гетеракидоза и сингамоза мясной птицы / А.А. Диданова, А.Б. Фиапшева. - Нальчик, 2003. - 21 с.

57. Директива 2010/63/EU европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. - Санкт-Петербург, 2012. - 48 с.

58. Елисеева, Е.Н. Эффективные средства профилактики паразитозов / Е.Н. Елисеева // Птицеводство. – 2003. – №7. – С. 46-47.

59. Елисеева, Е.Н. Эффективность тетрамизола 10 % при нематодозах / Е.Н. Елисеева, А.В. Горбатов, О.А. Сазонова // Ветеринария. – 2003. – № 1. – С. 10.

60. Емельянова, Н.Б. Фитопрепараты с антигельминтным действием. Миф или реальность / Н.Б. Емельянова, О.П. Курносова, М.В. Арисов // Российский паразитологический журнал. – 2019. – №13 (3). – С. 82-87.

61. Енгашев, С.В. Создание, изучение и внедрение лекарственных средств для борьбы с гельминтозами птиц / С.В. Енгашев, Е.С. Енгашева, Ю.Е. Кузнецов // Организация системы контроля инфекционных болезней, применения антимикробных препаратов и выпуска безопасной продукции птицеводства: коллективная монография. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2018. – С. 102-104.

62. Енгашева, Е.С. Фармакотоксикологические и клинические исследования препарата Монизен / Е.С. Енгашева // Ветеринарная патология. – 2010. – №2 (33) – С. 71-74.

63. Енгашева, Е.С. Эффективность "Монизена" при гельминтозах водоплавающих птиц при групповом способе дачи / Е.С. Енгашева, В.Г. Москалев, В.И. Зайцев, С.В. Мясоедов // Наука и инновации в сельском хозяйстве: материалы Международной научно-практической конференции, Курск. Часть 3. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия им. профессора И.И. Иванова, 2011. – С. 204-205.

64. Енгашева, Е.С. Исследование сроков выведения остаточных количеств празиквантела и ивермектина из организма уток, обработанных препаратом Монизен / Е.С. Енгашева, С.В. Русаков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2010. – №11. – С. 180-181.

65. Жемухова, О.А. Исследования гусей и уток на предмет выявления яиц трематод и личинок нематод в приусадебных хозяйствах Кабардино-Балкарии / О.А. Жемухова, Ф.А. Мизова, В.Ш. Пашаев и др. // Материалы докладов VI Всеросс. научно-практ. конф., с международным участием: Биоразнообразие и рациональное использование природных ресурсов. – 2018. – С. 126-128.

66. Жемухова, О.А. Видовой и родовой состав био-, геогельминтов и простейших у гусей в регионе Северного Кавказа / О.А. Жемухова, Х.А. Кетенчиев, М.М. Шахмурзов, И.А. Биттиров // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2018. – №2. – С. 158-162.

67. Жигальцова, Д.А. К вопросу выбора ангельминтиков для сельскохозяйственных животных / Д.А. Жигальцова, Н.А. Лунева // Наука и инновации: векторы развития: материалы Междунар. научно-практической конфер. молодых ученых. Том Книга 1. – Барнаул: Алтайский государственный аграрный университет, 2018. – С. 222-225.

68. Зеленская, С.А. Организация ветеринарных мероприятий по диагностике паразитозов птиц в частных секторах на территории Республики Татарстан / С.А. Зеленская, М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2016. – Т.227 (3). – С. 29-31.

69. Кабицкая, Л.В. Эффективность препарата "Фенбендазол КМ 20" при гетеракидозе птиц / Л.В. Кабицкая, В.А. Николаенкова // Студенты - науке и практике АПК: сборник материалов 104-й Междунар. научно-практической конферен. студентов и магистрантов Витебской государственной академии ветеринарной медицины. – 2019. – С. 110-111.

70. Кармалиев, Р.С. Порядок испытаний и оценка эффективности антгельминтиков. Учебное пособие. - РИО ЗКАТУ им. Жангир хана, 2016. - 111 с.

71. Катаргин, Р.С. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий: методические указания. - Красноярск, Красноярский государственный аграрный университет, 2008. - 29 с.

72. Ковешникова, Е.И. Изучение острой токсичности тенала / Е.И. Ковешникова // Мат. доклады науч. конф. – Москва. – 2006. – Вып. 7. – С. 176.

73. Кожоков, М.К. Биомониторинг и основные направления биоценотических исследований паразитозов птиц / М.К. Кожоков // Теория и практика борьба с паразитарными болезнями. – 2005. – С. 116-118.

74. Кожоков, М.К. Формирование паразитофауны птиц Северного Кавказа / М.К. Кожоков // Доклады российской академии сельскохозяйственных наук. – 2007. – № 6. – С. 47-51.

75. Козлов, С.А. Влияние антигельминтика митранокса на гематологические и биохимические показатели крови крыс в субхроническом опыте / С.А. Козлов, М.Б. Мусаев // Российский паразитолог. журнал, – М., 2015, – №4. – С. 95-100.

76. Колтыгин, И.С. Терапевтическая эффективность антгельминтиков при гетеракиозе гусей / И.С. Колтыгин // Развитие научной, творческой и инновационной деятельности молодежи: сборник статей по материалам X Всерос. (национ.) научно-практической конферен. молодых ученых, посвященной 75-летию Курганской ГСХА имени Т.С. Мальцева, Курган: Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева, 2018. – С. 70-73.

77. Корнишина, М.Д. Изыскание новых методов диагностики и терапии при аскаридозе и гетеракидозе / М.Д. Корнишина // Материалы доклада всесоюзной научной конференции, посвященной 100-летию КВИ. – 1974. – Т.1. – С.271-273.

78. Крайнов, В.В. Сравнительная эффективность антигельминтных препаратов при лечении гетеракидоза кур / В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин, А.М. Идрисов, Н.А. Лутфуллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 81-84.

79. Крайнов, В.В. Гематологические показатели у инвазированных гетеракидозом цыплят после дегельминтизации / В.В. Крайнов, М.Х. Лутфуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – Вып. 14. – С. 176-178.

80. Кузьмин, А.А. Антгельминтики в ветеринарной медицине / А.А. Кузьмин. - М.: Аквариум, 2000. -142 с.

81. Курус, О.А. Клиническая картина и диагностика заболевания при гетеракидозе и эймериозе кур / О.А. Курус, А.А. Миронова // Ветеринария Северного Кавказа. – 2022. – № 4. – С. 40-44.

82. Лимаренко, А.А. Болезни сельскохозяйственных птиц / А.А. Лимаренко, И.С. Дубров, А.А. Таймасуков, С.Н. Забашта. - М.: Колос, 2012. - 395 с.

83. Липницкий, С.С. Зеленая аптека в ветеринарии / С.С. Липницкий, А.Ф. Пилуй, Л.В. Лаппо. - Минск: Ураджай, 1995. - 303 с.

84. Лутфуллин, М.Х. Влияние антигельминтных препаратов на гематологические показатели у цыплят, зараженных гетеракидозом / М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, В.В. Крайнов // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216 (4) – С. 202-205.

85. Лутфуллина, Н.А. Паразитологическая ситуация в птицеводческих хозяйствах РТ / Н.А. Лутфуллина, Е.В. Шабалина, Р.Р. Гиззатуллин // Ученые записки КГАВМ. – 2010. – Т. 201. – С.70-74.

86. Магомедов, С.А. Биологические свойства продуктов убоя домашних уток при гельминтозах и после назначения лечебных премиксов / С.А. Магомедов,

Ш.К. Алиев, А.М. Биттиров // Российский паразитологический журнал. – 2009. – №3. – С. 95-103.

87. Мальцева, Б.М. Вермитан - высокоэффективное средство при аскаридиозе и гетеракидозе кур / Б.М. Мальцева // Ветеринария. Реферативный журнал. – 1999. – № 2. – С. 494.

88. Мамедова, С.А. Испытание лекарственных препаратов при смешанных инвазиях птиц / С.А. Мамедова // Весник Сумского национального аграрного университета. – 2013. – № 9 (33). – С. 148-151.

89. Мамыкова, О.И. Сравнительная оценка побочных иммунобиологических эффектов антигельминтных препаратов альбендазола и мебендазола - производных бензимидазола / О.И. Мамыкова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – Вып. 14. – С. 147-149.

90. Маршалкина, Т.В. Комплексное применение антигельминтных веществ при смешанной нематодозно-цестодозной инвазии кур / Т.В. Маршалкина // Вестник ОмГАУ. – 2015. – №3 (19). – С. 44-47.

91. Медведь, Л.И. Пестициды и проблема здравоохранения / Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну // Журнал Всесоюзного химического общества. – 1968. – Т.8 – №3. – С. 263-271.

92. Мелнис, Р.И. Испытание иверсана при нематодозах и дерманиссиозе кур / Р.И. Мелнис, Е.С. Енгашева, Д.Д. Новиков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 1. – С. 64-66.

93. Мелнис, Р.И. Антитоксическая функция печени и местно-раздражающие свойства препарата Иверсан / Р.И. Мелнис, Д.Д. Новиков // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – №4. – С. 27-30.

94. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. Москва, Фармакологический комитет, 1986. - 25 с.

95. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве (извлечения из нормативнфх и методических документов, утвержденных Министерством

здравоохранения СССР, ВАСХНИЛ, Главным управлением ветеринарии Госагропрома СССР). – М., 1985. – С. 239-288.

96. Мизова, Ф.А. Паразитологические исследования разных возрастных групп уток в разные сезоны года / Ф.А. Мизова, В.Ш. Пашаев, О.А. Жемухова, И.А. Биттиров // Научно-практический сборник "Ученые записки научно-исследовательской внедренческой лаборатории "Паразитология" Кабардино-Балкарского ГАУ им. В.М. Кокова. – Нальчик-Черкесск, 2017. – С. 189-192.

97. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов // Часть первая. – М., 2012. – 944 с.

98. Мовсесян, С.О. Развитие *Heterakis gallinarum* у различных видов домашних и диких птиц / С.О. Мовсесян, Л.В. Пхрикян // Ветеринария. – 1995. – № 4. – С. 36-38.

99. Муллаярова, И.Р. Патоморфологические изменения в слепых кишках при гангулетеракидозе / И.Р. Муллаярова // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2011. – Т. 207. – №3. – С. 366-368.

100. Муллаярова, И.Р. Эпизоотическая картина по гельминтозам уток / И.Р. Муллаярова, И.Р. Гатиятуллин // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии - в сельскохозяйственное производство: матер. II Всеросс. науч.-практич. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР и Башкирской АССР, д.в.н., профессора Х.В. Аюпова. – Уфа, 2014. – С. 89-92.

101. Никитин, И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела / И.Н. Никитин, В.А. Апалькин. – Москва: Колос, 2006. – 368 с.

102. Никитина, Е.А. Изменение некоторых факторов естественной резистентности при токсокарозе собак / Е.А. Никитина, Н.С. Беспалова // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы междунар. научно-практич. конференции. – Воронеж. – 2002. – С. 459-461.

103. Патент на изобретение RU 2667779 C2 Рос. Федерация: N-(2-фтор-2-фенэтил)карбоксамиды в качестве нематицидов и эндопаразитицидов / П.И. Кокерон, Х.Г. Шварц, А.К. Хайльманн, Д. Портц , К. Ильг, У. Гёргенс, Й. Гройль, А. Декор, О. Мальзам, П. Люммен, П. Лёзель, К. Вельц; заявка № 2015151042 от 29.04.2014; опубл. 24.09.2018.

104. Патент на изобретение № 2412700 C1 Рос. Федерация: МПК A61K 31/185, A61K 31/192, A61K 31/47. Способ лечения паразитарных болезней водоплавающих птиц и лекарственное средство для его осуществления / Е.С. Енгашева, В.Г. Москалев; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "Научно-внедренческий центр Агроветзащита" №2009140782/15: заявл. 06.11.2009: опубл. 27.02.2011.

105. Пашаев В.Ш. Влияние премиксов "Вермитрем", "Ролинал", "Клозафен" и "Тетратрем" на убойные качества и биологические свойства мяса и жира уток / В. Ш. Пашаев, Ф.А. Мизова, О. А. Жемухова, И. А. Биттиров // Научно-практический сборник "Ученые записки научно-исследовательской внедренческой лаборатории "Паразитология" Кабардино-Балкарского ГАУ им. В.М. Кокова. – Нальчик-Черкесск, 2017. – С. 192-196.

106. Пашкин, А.В. Особенности формирования нозологического профиля инфекционной и инвазионной патологии птиц в различных природных зонах РФ / А. В. Пашкин, А. М. Холодоенко, Е. К. Колосков // Ветеринарная патология. – 2007. – № 1(20). – С. 85-88.

107. Петров, Ю.Ф. Эффективность антигельминтиков при микстинвазии уток / Ю.Ф. Петров, Э.С. Джугурян // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2012. – № 13. – С. 321-322.

108. Петроченко, В.И. Новый метод химиопрофилактики аскаридиоза и гетеракидоза кур / В.И. Петроченко, А.И. Корчагин // Ветеринария. – 1964. – № 1. – С. 69-71.

109. Приходько, Ю.А. Эпизоотическая ситуация относительно кишечных инвазий сельскохозяйственной птицы на территории Днепропетровской области

Украины / Ю.А. Приходько, А. Заикина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2012. – № 8. – С. 73-75.

110. Ревзина, Р.В. Эффективность авертина при нематодозах водоплавающих птиц / Р.В. Ревзина, М.Ш. Акбаев, С.В. Березкина // Труды ВИГИС им. К.И. Скрябина. – Москва, 2001. – №37. – С. 138-141.

111. Ремизова, С.Е. Кишечная микрофлора при аскаридиозно-гетеракидозном заболевании кур / С.Е. Ремизова, С. В. Ларионов // Ветеринария. – 2004. – № 7. – С. 31.

112. Русаков, С.В. Фармакокинетика празиквантела и ивермектина в крови уток, обработанных препаратом монизен / С.В. Русаков, Е.С. Енгашева // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2010. – №11. – С. 389-391.

113. Сарока, А.М. Изучение антигельминтных свойств пижмы обыкновенной при гетеракидозе и капилляриозе индеек / А.М. Сарока // Экология и животный мир. – 2021. – №1. – С. 23-28.

114. Сарока, А.М. Влияние биологической добавки ЕМ1 "Конкур" на возбудителей гетеракиоза индеек / А.М. Сарока // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского. – Минск: Беларуская наука, 2022. – С. 199-201.

115. Сафиулин, Р.Т. Вермитан высокоэффективное средство при аскаридиозе и гетеракидозе кур / Р.Т. Сафиулин, Т.А. Горюнова // Ветеринария. – 1998. – № 3. – С. 30-33.

116. Сафиуллин, Р.Р. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств комплексного препарата сантомектин / Р.Р. Сафиуллин // Мат. докл. науч. конф. – Москва, 2005. – Вып. 6. – С. 332-333.

117. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность промектина при нематодозах ремонтного молодняка кур / Р.Т. Сафиуллин, К.А. Хромов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2009. – №10. – С. 358-361.

118. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность альбамела при аскаридиозе и гетеракидозе кур / Р.Т. Сафиуллин, В. Е. Абрамов, Т. А. Горюнова // Труды Всерос. института гельминтологии им. К.И. Скрябина. – М., 1999. – Т. 35. – С. 138-147.

119. Сафиуллин, Р.Т. Гистомоноз в условиях промышленных предприятий / Р.Т. Сафиуллин, Д.Н. Сафонов, Т.А. Нуртдинова // Птица и птицепродукты. – 2019. – № 1. – С. 46-49.

120. Сафиуллин, Р.Т. Методические рекомендации по определению экономической эффективности противопаразитарных мероприятий. - М., 2006. – 43 с.

121. Сафиуллин, Р.Т. Альбамел - высокоэффективный, отечественный антигельминтик при аскаридиозе и гетеракидозе кур / Р.Т. Сафиуллин // Ветеринарный врач. – 2001. – №1. – С. 67-69.

122. Сафиуллин, Р.Т. Альбен-супер, абиктин-порошок и фаскоцид при гельминтозах птиц / Р.Т. Сафиуллин, Л.М. Хакимов, Э.Х. Даугалиева // Ветеринария. – 2007. – №6. – С. 36-37.

123. Сафиуллин, Р.Т. Паразитарные болезни птиц, средства и методы борьбы / Р. Т. Сафиуллин. - Москва: ВНИИП. - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭФ РАН, 2019. -258 с.

124. Серко, С.А. Изменение морфологического состава крови молодняка свиней 10-месячного возраста после дегельминтизации / С.А. Серко, Е.В. Изаак // Мат. Всеросс. науч. -произ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Казань. – 2002. – Ч.1. – С. 207-210.

125. Сидоркин, В.А. Эффективность альвета при гельминтозах сельскохозяйственных животных / В.А. Сидоркин, С.В. Семенов // Ветеринария. – 2001. – №12. – С.29.

126. Соловьев, Н.А. Органолептические, физико-химические показатели и бактериоскопия мяса цыплят бройлеров при ассоциации эймериоза и гетеракидоза / Н.А. Соловьев, С.В. Семенченко // Инновации в производстве продуктов питания: от селекции животных до технологии пищевых производств. Сборник материалов международных научно-практических конференций. –2019. – С. 233-236.

127. Сорокина, Е.С. Профилактика гетеракидоза у перепелов противопаразитарным препаратом широкого спектра действия “празивер”. Определение влияния антигельминтиков на показатель безопасности перепелиных яиц / Е.С. Сорокина, В.А. Фадеева, В.М. Бачинская // В сборнике статей II Международного научно-исследовательского конкурса. Петрозаводск, – 2022. – С. 283-289.

128. Спиридонова, В.В. Гетеракидоз птицы / В.В. Спиридонова, Л.И. Дроздова, А.П. Никитин // Болезни птиц. сборник статей. – 2020. – С. 52-55.

129. Тишин, А.Л. Влияние длительного введения препарата Клозаверм-А на динамику активности аминотрансфераз и содержание креатинина в тканях почек белых крыс / А.Л. Тишин, Н.В. Шкодяк, О.И. Шкумбатюк // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2012. – Т. 48. – № 2-2. – С. 183-186.

130. Тишин, А.Л. Микроструктура селезенки под влиянием противопаразитарного препарата Клозаверм-А и двукратной инъекции е-селена / А.Л. Тишин, Г.И. Коцюмбас // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1-2 (40-41). – С. 131-138.

131. Тишин, А.Л. Влияние противопаразитарного препарата "Клозаверм-А" на некоторые биохимические показатели крови коров с ассоциативной инвазией / О.Л. Тишин, К.О. Высоцкая-Калынюк // Біологія тварин. – 2014. – Т.16. – № 3. – С. 145-149.

132. Фадеева, В.А. Ветеринарно-санитарная оценка мяса перепелов при применении противопаразитарного препарата / В.А. Фадеева, Е.С. Сорокина, В.М. Бачинская // Сборник научных трудов студентов и молодых ученых. – Москва, 2022. – С. 432-435.

133. Федорова, О.В. Helminthosis of chickens in the conditions of personal peasant farms saki region of crimea / О.В. Федорова, А.М. Пономаренко, О.О. Баннікова // Научные труды Южного филиала Национального университета биоресурсов и природопользования Украины "Крымский агротехнологический университет". Серия: Ветеринарные науки. – 2014. – № 160. – С. 230-236.

134. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под редакцией Р.У. Хабриева. - 2 изд., перераб. и доп. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 832 с.

135. Хазиев, Г.З. Выявление роли дождевых червей в распространении аскаридиоза и гетеракидоза кур в хозяйствах Оренбургской области / Г. З. Хазиев, Л. М. Хакимов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2006. – Вып. 7. – С. 417-420.

136. Хазиев, Г.З. Профилактика инвазионных болезней кур / Г. З. Хазиев, А.С. Сагитова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2006. – Вып. 7. – С. 113-115.

137. Хазиев, Г.З. Патоморфологические изменения в органах цесарок при гетеракидозе: материал / Г.З. Хазиев // Всерос. науч-практ. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины. – Уфа, 2003. – С. 141-142.

138. Хазиев, Г.З. Профилактика гельминтозов птиц в Республике Башкортостан / Г.З. Хазиев, А.С. Сагитова. – 2002. – № 2. – С. 50-52.

139. Хазиев, Г.З. Инвазионные болезни индеек и их профилактика / Г.З. Хазиев, А.С. Сагитова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2009. –№10. – С. 401-403.

140. Хакимов, Л.М. Изучение гельминтов и гельминтозов птиц в хозяйствах Оренбургской области / Л. М. Хакимов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2005. – Вып. 6. – С. 374-375.

141. Хорошевский, А.П. Гистомоноз и способы борьбы с ним в условиях промышленных предприятий / А.П. Хорошевский, Л.В. Хорошевская, И.Ф. Горлов // Эффективное животноводство. – 2022. – № 2 (177). – С. 70-71.

142. Хромова, С.Н. Изучение острой токсичности микрокапсулированного альбендазола / С.Н. Хромова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2006. – Вып. 7. – С.431-432.

143. Чайкина, К.П. Лечение и профилактика гельминтозов кур в личном подсобном хозяйстве / К.П. Чайкина, С.В. Теребова // Сборник: Голоса молодых - развитию АПК Приморского края. В 4-х частях. – Уссурийск, 2021. – С. 117-122.

144. Шакирова, Г.Р. Патоморфология слепых кишок гусей при спонтанном и экспериментальном гангулетеракидозе / Г.Р. Шакирова, И.Р. Гайнуллина / Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных: сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины. – 2003. –С. 139-141.

145. Шунаева, А.В. Эпизоотологический мониторинг инфекционных болезней птиц в Краснодарском крае / А.В. Шунаева, Х. Нийонгабо, С.А. Скоробогатько, А.Н. Монастырева // Colloquium-Journal. – 2021. – № 5-2(92). – С. 20-21.

146. Шустрова, М.В. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. В. Шустрова, П.И. Пашкин, Л.М. Белова. - М.: Академия. - 2006. - 448 с.

147. Якубовский, М.В. Комплексные препараты: терапевтический и экономический эффект применения при паразитозах животных / М. В. Якубовский, М.П. Кучинский, Н.Ю. Щемелева, В.П. Василькова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2015. – № 1 – С. 35-42.

148. Ярощук, А.И. Современные оральные антигельминтные препараты для сельскохозяйственных птиц (обзор) / А. И. Ярощук // Ветеринария. – 2022. – № 8. – С. 33-37.

149. Ястреб, В.Б. Побочные эффекты антгельминтиков / В. Б. Ястреб, Т. С. Новик // Восьмой Международный конгресс по проблемам ветеринарной медицины домашних животных Рос. с-х. акад. – Москва, 2000. – С. 172-175.

150. Ятусевич, А.И. Адаптационно-иммунные процессы в организме животных и влияние на них гельминтов и противопаразитарных средств / А.И. Ятусевич, В.А. Самсонович, Н.С. Мотузко и др. // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2016. – № 1(3). – С. 49-52.

151. Ятусевич, А.И. Гельминты и гельминтозы индеек в северо-восточном регионе Республики Беларусь / А.И. Ятусевич, А.М. Сарока // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2020. – №2. – С. 48-52.

152. Ятусевич, А.И. Влияние пижмы обыкновенной (Tanacetuni vidgare L.) на биохимические показатели крови индеек при гетеракиозе и капилляриозе / А.И.

Ятусевич, А.М. Сарока // Сельское хозяйство - проблемы и перспективы: сборник научных трудов / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь. - Гродно: ГГАУ, 2022. – Т. 57: Ветеринария. – С. 196-203.

153. Adak, M. Herbal anthelmintic agents: a narrative review / M. Adak, P. Kumar // J. Tradit Chin Med. – 2022. – №42(4). – P. 641-651.

154. Adu, O. Potency of Pawpaw (Carica Papaya) Latex as an Anthelmintic in Poultry Production / O. Adu, K.A. Akingboye, A. Akinfemi // Bot. Res. Int. – 2009. – №2(3). – P. 139-142.

155. Al-Labban, N.Q.M. New parasites of local duck recorded in Iraq with histopathological study / N.Q.M. Al-Labban, Kh. A. Dawood, Gh. A. Jassem // AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci. – 2013. – Vol.12. – №.1.

156. Amor, N. Molecular characterization of the nematode Heterakis gallinarum (Ascaridida: Heterakidae) infecting domestic chickens (Gallus gallus domesticus) in Tunisia / N. Amor, S. Farjallah, O.B. Mohammed, A. Alagaili, L. Bahri // Turk J Vet Anim Sci. – 2018. – №42. – P. 388-394.

157. Amundson, C. L. Helminth community structure in two species of arctic-breeding waterfowl parasites and wildlife / C. L. Amundson, N. J. Traub, A. J. Smith-Herron, P. L. Flint // International Journal for Parasitology. – 2016. – №5. – P. 263-272.

158. Beckmann, J.F. Heterakis gallinarum and Histomonas meleagridis DNA persists in chicken houses years after depopulation / J.F. Beckmann, T. Dormitorio, S.O. Oladipupo, M.T. Terra, K. Lawrence // Vet Parasitol. – 2021. – №298. – P. 109536.

159. Blaxter, M.L. A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda / M.L. Blaxter, P. De Ley, J.R. Garey et al. // Nature. – 1998. – № 392(6671). – P. 71-75.

160. Bobrek, K. Prevalence of Heterakis Infection in Parental Flocks of Geese / K. Bobrek, A. Gaweł // Avian Dis. – 2020. – №64(4). – P. 552-555.

161. Boroviec, B.B. Occurrence of Ascaridia galli and Heterakis gallinarum in Guinea Fowl (Numida meleagris) in the State of Rondônia, Brazil / B.B. Boroviec, P.H.G. Gasparotto, J.V. Dantas Filho et. al. // Acta Scientiae Veterinariae. – 2020. – № 48 (1). – P. 487.

162. Brener, B. Prevalence and pathology of the nematode Heterakis gallinarum, the trematode Paratanaisia bragai, and the protozoan Histomonas meleagridis in the turkey, Meleagris gallopavo / B. Brener, R. Tortelly, R.C. Menezes, L.C. Muniz-Pereira, R.M. Pinto // Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz. – 2006. – №101(6). – P. 677-681.

163. Butt, Z. Pathology of Heterakis gallinarum in the ceca of naturally infected chicken (Gallus domesticus) / Z. Butt, A. Shakeel and A.A. Shaikh // Pure and Applied Biology. – 2016. – Vol. 5 (4). – P. 815-821.

164. Castagnone-Sereno, P. Parasitic success without sex - the nematode experience / P. Castagnone-Sereno, E. G. Danchin // Journal of Evolutionary Biology. – 2014. – №27(7). – P. 1323-1333.

165. Colglazier, M.L. The anthelmintic action of phenothiazine and piperazine against Heterakis gallinae and Ascaridia galli in chickens / M.L. Colglazier, A.O. Foster, F.D. Enzie, D.E. Thompson // Source: The Journal of Parasitology. – 1960. – Vol. 46. – № 2. – P. 267-270.

166. Collins, J.B. Fenbendazole resistance in Heterakis gallinarum, the vector of Histomonas meleagridis, on a broiler breeder farm in South Carolina / J.B. Collins, B. Jordan, A. Vidyashankar, A. Bishop, R.M. Kaplan // Vet Parasitol Reg Stud Reports. – 2022. – №36. – P. 100785.

167. Collins, J.B. Resistance to fenbendazole in Ascaridia dissimilis, an important nematode parasite of turkeys / J.B. Collins, B.J. Jordan, L.G. Baldwin et. al. // Poultry science. – 2019.

168. Cordón, G. P. Intestinal and haematic parasitism in the birds of the Almuñecar (Granada, Spain) ornithological garden / G.P. Cordón, A.H. Prados, D. Romero et. al. // Veterinary Parasitology. – 2009. – №165(3–4). – P. 361-366.

169. Cupo, K.L. Heterakis gallinarum, the Cecal Nematode of Gallinaceous Birds: A Critical Review / K.L. Cupo, R.B. Beckstead // Avian Dis. – 2019. – №63(3). – P. 381-388.

170. Cupo, K.L. PCR detection of Heterakis gallinarum in environmental samples / K.L. Cupo, R.B. Beckstead // Vet Parasitol. – 2019. – №271. – P. 1-6.

171. Danaher, M. Review of methodology for the determination of benzimidazole residues in biological matrices / M. Danaher, H. De Ruyck, S.R. Crooks, G. Dowling, M. O'Keeffe // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. – 2007. – №845(1). – P. 1-37.

172. Daş, G. Excretion of Histomonas meleagridis following experimental co-infection of distinct chicken lines with Heterakis gallinarum and Ascaridia galli / G. Daş, L. Wachter, M. Stehr et. al. // Parasites & Vectors. – 2021. – №14(1).

173. Dec, M. Susceptibility of chicken Lactobacillus bacteria to coccidiostats / M. Dec, A. Puchalski, D. Stępień-Pyśniak, A. Marek, R. Urban-Chmiel // J Vet Med Sci. – 2020. – №82(3). – P. 333-336.

174. Delatour, P. Albendazole: a comparison of relay embryotoxicity with embryotoxicity of individual metabolites / P. Delatour, R.C. Parish, R.J. Gyurik // Ann Rech Vet. – 1981. – №12(2). – P. 159-67.

175. Ekinci, İ.B. Ionophore Toxicity in Animals: A Review of Clinical and Molecular Aspects / İ.B. Ekinci, A. Chłodowska, M. Olejnik // Int J Mol Sci. – 2023. – №24(2). – P. 1696.

176. El-Dakhly, Kh. Prevalence, Distribution Pattern and Pathological Alterations of Gastrointestinal Helminthosis in Domestic Ducks in Beni-Suef, Egypt / Kh. El-Dakhly, H. Ibrahim, A.A. Kamel et. al. // Journal of Advanced Veterinary Research. – 2020. – № 10. – P. 1-8.

177. Elshahawy, I. Epidemiological Studies on Nematode Parasites of Domestic Geese (Anser anser f. domesticus) and First Molecular Identification and Phylogenetic Analysis of Heterakis dispar (Schrank, 1790) in Egypt / I. Elshahawy, M. El-Siefy, S. Fawy, E. Mohammed // Acta Parasitologica. – 2021.

178. Enouri, S.S. Tissue residue depletion of fenbendazole after oral administration in turkeys / S.S. Enouri, M.T. Guerin, I.G. Wilson, P.M. Dowling, R. Johnson // The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne. – 2019. – №60 (3). – P. 282-286.

179. Feyera, T. Worm control practices on free-range egg farms in Australia and anthelmintic efficacy against nematodes in naturally infected layer chickens / T. Feyera,

A. Shifaw, B Sharpe, T. Elliott, I. Ruhnke, S.W. Walkden-Brown // Vet Parasitol Reg Stud Reports. – 2022. – №30. – P. 100723.

180. Gozalo, A.S. Mortality associated with fenbendazole administration in pigeons (Columba livia) / A.S. Gozalo, R.S. Schwiebert, G.W. Lawson // Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. – 2006. – №45(6). – P. 63-66.

181. Greenawalt, D. Surveillance for Heterakis spp. in Game Birds and Cage-Free, Floor-Raised Poultry in Pennsylvania / D. Greenawalt, M.J. Yabsley, L. Williams, M.J. Casalena et. al. // Avian Dis. – 2020. – №64(2). – P. 210-215.

182. Griffith, R.W. Safety of Fenbendazole in Chinese Ring-Necked Pheasants (Phasianus colchicus) / R.W. Griffith, M. Yaeger, S.J. Hostetter et. al. // Avian diseases. – 2014.

183. Hoque, M.A. Monitoring the health and production of household jinding ducks on Hatia Island of Bangladesh / M.A. Hoque, L.F. Skerratt, M.A. Rahman, M.A. Alim et. al. // Tropical Animal Health and Production. – 2011. – №43(2). – P. 431-440.

184. Islam, A. Efficacy of anthelmintics against nematodes in naturally infected free range ducks / A. Islam, S. Majumder, M.A. Islam et. al. // Eurasian Journal of Veterinary Sciences. – 2012. – №28. – P. 229-232.

185. Kaplan, R.M. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance / R.M. Kaplan, A.N. Vidyashankar // Vet Parasitol. – 2012. – №186(1-2). – P. 70-8.

186. Kates, K.C. Comparative efficacy of levo-tetramisole, parbendazole, and piperazine citrate against some common helminths of turkeys / K.C. Kates, M.L. Colglazier, F.D. Enzie // Transactions of the American Microscopical Society. – 1969. – №88(1). – P. 142-148.

187. Kaufmann, F. Helminth infections in laying hens kept in organic free range systems in Germany / F. Kaufmann, G. Daş, B. Sohnrey, M. Gauly // Livestock Science. – 2011. – №141(2–3). – P. 182-187.

188. Kerber, G. Arch. Exper / G. Kerber // Path. Farmak. – 1931. – Vol. 162. – P. 480.

189. Kornaś, S. Zatorska goose – a subject of parasitological research / S. Kornaś, M. Basiaga, J. Kowal et. al. // Annals of Parasitology. – 2015. – № 61(4). – P. 253-256.

190. Lund, E.E. Experimental infections with histomonas Meleagridis and heterakis gallinarum in ducks and geese / E.E. Lund, A.M. Chute, M.E. Vernon // The Journal of Parasitology. – 1974. – Vol. 60. – № 4. – P. 683-686.

191. Malik, R. Prevalence of Nematode Parasites in Different Birds with Histopathological Changes in the Intestinal Tissue of Common Quail (Coturnix coturnix L.) with Special Reference to Heterakis gallinarum Schrank, 1788 / R. Malik, N. Khatoon, S. Waheed // Pakistan Journal of Nematology. – 2022. – №40(2). – P. 120-126.

192. Menezes, R.C. Nodular typhlitis associated with the nematodes Heterakis gallinarum and Heterakis isolonche in pheasants: frequency and pathology with evidence of neoplasia / R.C. Menezes, R. Tortelly, D.C. Gomes, R.M. Pinto // Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz. – 2003. – № 98(8). – P. 1011-1016.

193. Mlondo, S. Molecular identification of helminth parasites of the Heterakidae and Ascarididae families of free-ranging chickens from selected rural communities of KwaZulu-Natal province of South Africa / S. Mlondo, D. Tembe, M.P. Malatji, ZT.H. Khumalo, S. Mukaratirwa // Poult Sci. – 2022. – №101(8). – P. 101979.

194. Muhairwa, A.P. Prevalence of gastro-intestinal helminths in free-range ducks in Morogoro Municipality, Tanzania / A.P. Muhairwa, P.L. Msoffe, S. Ramadhani et. al. // Livestock Research for Rural Development. – 2007. – Vol. 19. – P.48.

195. Mullens, B.A. The future of poultry pest management / B.A. Mullens, A.C. Murillo // Advances in Poultry Welfare. – 2018. – P. 295-321.

196. Naghizadeh, M. Effects of encapsulated butyrate and salinomycin on gut leakage and intestinal inflammation in broilers / M. Naghizadeh, T.S. Dalgaard, L. Klaver, R.M. Engberg // Br Poult Sci. – 2022. – №63(4). – P. 499-509.

197. Nagwa, E.A. Studies on helminthes of poultry in Gharbia governorateBenha / E.A. Nagwa, M.A. Loubna, R.S. El-Madawy, E.I. Toulan // Veterinary Medical Journal. – 2013. – № 25(2). – P. 139-144.

198. Nicolay, F. Synergistic action of a cyclic depsipeptide and piperazine on nematodes / F. Nicolay, A. Harder, G. Samson-Himmelstjerna, H. Mehlhorn // Parasitol Res. – 2000. – №86(12). – P. 982-992.

199. Oksanen, A. Ivermectin as a bird anthelmintic--trials with naturally infected domestic fowl. Zentralblatt fur Veterinarmedizin / A. Oksanen, S. Nikander // Journal of veterinary medicine. Series B. – 1989. – №36 (7). – P. 495-499.

200. Ortonobes Roig, S. Toxicidad hematológica durante el tratamiento con albendazol [Haematological toxicity during treatment with albendazole] / S. Ortonobes Roig, B. López García, M.F. Solano Luque, O. Ferrández Quirante // Enferm Infecc Microbiol Clin. – 2016. – №34(5). – P. 326-327.

201. Park, H. Fenbendazole induces apoptosis of porcine uterine luminal epithelial and trophoblast cells during early pregnancy / H. Park, W. Lim, S. You, G. Song // Sci Total Environ. – 2019. – №681. – P. 28-38.

202. Park, H. Ivermectin-induced programmed cell death and disruption of mitochondrial membrane potential in bovine mammary gland epithelial cells / H. Park, G. Song, W. Lim // Pestic Biochem Physiol. – 2020. – №163. – P. 84-93.

203. Patel, N. Gause. Characterisation of effector mechanisms at the host: parasite interface during the immune response to tissue-dwelling intestinal nematode parasites / N. Patel, T. Kreider, F. Joseph, Jr. Urban, C. William // International Journal for Parasitology. – 2009. – Vol. 39 (Issue 1). – P. 13-21.

204. Pennycott, T.W. Parasitic worms in commercial free-range poultry flocks in England and Wales / T.W. Pennycott, F. Steel // Veterinary Record. – 2001. – №149(14). – P. 428.

205. Phiri, I.K. Prevalence and distribution of gastrointestinal helminths and their effects on weight gain in free-range chickens in Central Zambia / I.K. Phiri, A.M. Phiri, M. Ziela, A. Chota et. al. // Tropical Animal Health and Production. – 2007. – №39(4). – P. 309-315.

206. Saemi Soudkolaei, A. Anthelmintic efficacy of fenbendazole and levamisole in native fowl in northern Iran / A. Saemi Soudkolaei, G.A Kalidari, H. Borji // Parasites & Vectors. – 2020. – №14.

207. Schwarz, A. Immunopathogenesis of Ascaridia galli infection in layer chicken / A. Schwarz, M. Gauly, H. Abel et. al. // Developmental and Comparative Immunology. – 2011. – Vol. 35. – Issue 7. – P. 774-784.

208. Seiler, J.P. Toxicology and genetic effects of benzimidazele compounds / J.P. Seiler // Mutal. Res. – 1975. – Vol. 32. – № 2. – P. 151-168.

209. Sepielak, K. Heterakis isolonche Linstow, a new nematode species found in ornamental pheasants in Poland / K. Sepielak, J. Kowal, P. Nosal // Annals of Parasitology. – 2019. – №65. – P. 167-170.

210. Shaker, A.S. Anthelmintic activity of the white wormwood, Artemisia herba-alba against Heterakis gallinarum infecting turkey poults / A.S. Shaker, M. Ali Mohamed, F. Kh. Hanem, M. El-Sh. Mohamed // Journal of Medicinal Plants Research. – 2011. – Vol. 5(16). – P. 3946-3957.

211. Shifaw, A. Global and regional prevalence of helminth infection in chickens over time: a systematic review and meta-analysis / A. Shifaw, T. Feyera, S.W. Walkden-Brown et. al. // Poult Sci. – 2021. – № 100(5). – P.101082.

212. Soltysiak, Z. Histopathological diagnosis in parasitic diseases / Z. Soltysiak, J. Rokicki, M. Kantyka // Annals of parasitology. – 2014. – №60. – P. 127-131.

213. Squires, S. Comparative efficacy of flubendazole and a commercially available herbal wormer against natural infections of Ascaridia galli, Heterakis gallinarum and intestinal Capillaria spp. in chickens / S. Squires, M. Fisher, O. Gladstone et. al. // Vet Parasitol. – 2012. – Vol. 185(2-4). – P. 352-354.

214. Sreedevi, C. Seasonal prevalence of gastrointestinal parasites in desi fowl (Gallus gallus domesticus) in and around Gannavaram, Andhra Pradesh / C. Sreedevi, Ch. Jyothisree, V. Rama Devi et. al. // J Parasit Dis. – 2016. – № 40(3). – P. 656-661.

215. Stehr, M. Co-expulsion of Ascaridia galli and Heterakis gallinarum by chickens / M. Stehr, Q. Sciascia, C. Cornelia et. al. // International Journal for Parasitology. – 2018. – Vol. 48. – Issue 13. – P. 1003-1016.

216. Stehr, M. Resistance and tolerance to mixed nematode infections in relation to performance level in laying hens / M. Stehr, M. Grashorn, D. Dannenberger et. al. // Veterinary Parasitology. – 2019. – Vol. 275. – P. 108925

217. Tucker, C.A. Determination of the Anthelmintic Efficacy of Albendazole in the Treatment of Chickens Naturally Infected with Gastrointestinal Helminths / C.A. Tucker, T.A. Yazwinski, L. Reynolds // The Journal of Applied Poultry. – 2017. – Vol. 16(3). – P. 392-396.

218. Ullah, K. Helminths Fauna in the Gastrointestinal Tract of Some Domesticated and Non-Domesticated Birds of District Karak, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan / K. Ullah, N. Islam, L. Parveen et. al. // International Journal of Zoology and Animal Biology. – 2022. – № 9. – P. 38-44.

219. Umar, S. Safety of fenbendazole in common peafowl (Pavo cristatus) / S. Umar, S. Abbas, M.I. Khan et. al. // Pakistan journal of pharmaceutical sciences. – 2018. – №31 (1). – P. 159-167.

220. Yazwinski, T.A. Observations of benzimidazole efficacies against Ascaridia dissimilis, Ascaridia galli, and Heterakis gallinarum in naturally infected poultry / T.A. Yazwinski, C.A. Tucker, E. Wray et. al. // Journal of Applied Poultry Research. – 2013. – Vol. 22. – Issue 1. – P. 75-79.

221. Yevstafieva, V. Comparative morphology and biology of nematodes of genus Heterakis (Nematoda, Heterakidae), parasites of the domestic goose (Anser anser) in Ukraine / V. Yevstafieva, V. Melnychuk, O. Nikiforova et. al. // Regulatory Mechanisms in Biosystems. – 2018. – №9. – P. 229-236.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной и воспитательной работе
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ имени Н.Э. Баумана,
д.вет.н., доцент
_____ Д.Н. Мингалеев
«12» июня 2023 г.

Справка о внедрении результатов исследований аспиранта
кафедры эпизоотологии и паразитологии Мухаммадиевой А.С.

Дана в том, что материалы диссертационной работы Мухаммадиевой А.С. на тему «фармако-токсикологическая оценка соединения «К-55» и его эффективность при паразитозах индоуток» используются в учебном процессе на кафедре эпизоотологии и паразитологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» при чтении лекций и проведении лабораторно-практических знаний со студентами 4 и 5 курсов факультета ветеринарной медицины, а также со слушателями факультета повышения квалификации.

Декан факультета ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
к.вет.н., доцент _____ Ф.М. Нургалиев

Приложение 2

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2758054

Антинематодозная композиция для ветеринарии и способ ее получения

Патентообладатель: ***федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (ФГАОУ ВО КФУ) (RU)***

Авторы: ***Галкина Ирина Васильевна (RU), Бахтияров Дмитрий Ильгизарович (RU), Мухаммадиева Алина Сергеевна (RU), Гиззатуллин Рамис Разяпович (RU), Лутфуллин Минсагит Хайруллович (RU), Бахтиярова Юлия Валерьевна (RU)***

Заявка № **2021109919**
Приоритет изобретения **09 апреля 2021 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **26 октября 2021 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **09 апреля 2041 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

Приложение 3

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
профессор _____ Р.Х. Равилов
"20" апреля 2021 г.

Акт

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: д.б.н., профессора кафедры ВСЭ Юсуповой Г.Р.(председатель), д.вет.н., профессора кафедры эпизоотологии и паразитологии Лутфуллина М.Х.,к.б.н., ассистента кафедры ВСЭ Вафина И.Т., аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии Мухаммадиевой А.С. составили акт о том, что была проведена ветеринарно-санитарная экспертиза мяса индоуток, получавших соединение «К-55» в дозах 20 мг/кг и 25 мг/кг. Соединение задавали однократно, убой проводили через 14 дней. Индоутки контрольной группы соединение не получали. Органолептические исследования проводили согласно ГОСТ Р 51944-2002 «Мясо птицы. Методы определения органолептических показателей, температуры и массы». Биохимические исследования осуществляли в соответствии с ГОСТ 7269-2015 «Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести». Комплекс исследований включал бактериоскопию мазков-отпечатков мышечной ткани, определение продуктов распада белков, активности мышечной пероксидазы, концентрацию водородных ионов.

Проведенные органолептические исследования показали, что поверхность мяса птиц как опытных, так и контрольной групп имела хороший внешний вид, была слегка влажная, не оставляла влажного пятна на фильтровальной бумаге, цвет - красный. Консистенция мышечной ткани на разрезе плотная, упругая, при надавливании пальцем образующаяся ямка быстро выравнивается. Запах специфический, ароматный, свойственный

свежему мясу птицы. Бульон прозрачный, с большими жировыми каплями на поверхности. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1- Органолептические показатели мяса индоуток

Группа	Внешний вид и цвет мяса	Мышцы на разрезе	Консистенция	Запах	Прозрачность и аромат бульона
Контроль	Мышцы развиты хорошо, цвет - красный	Слегка влажные, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге	Мышцы плотные, упругие. Образующаяся при надавливании ямка быстро выравнивается	Специфический, свойственный свежему мясу птицы	Прозрачный, ароматный, жир собирается на поверхность большими каплями
Опыт.гр. 1 (20 мг/кг)	Мышцы развиты хорошо, цвет - красный	Не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге	Мышцы плотные, упругие. При надавливании ямка быстро выравнивается	Специфический, свойственный свежему мясу птицы	Прозрачный, ароматный, жир собирается на поверхность большими каплями
Опыт.гр. 2 (25 мг/кг)	Мышцы развиты хорошо, цвет - красный	Слегка влажные, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге	Мышцы плотные, упругие. Образующаяся при надавливании ямка быстро выравнивается	Специфический, свойственный свежему мясу птицы	Прозрачный, ароматный, жир собирается на поверхность большими каплями

Из представленных таблице 2 данных по бактериоскопии мазков-отпечатков видно, что на поверхностных слоях мышц присутствуют единичные микроорганизмы, в глубоких слоях мышц бактерии не выявлены, распад мышечной ткани не наблюдался.

Таблица 2- Бактериоскопические показатели мяса индоуток

Группа	Бактериоскопия мазков-отпечатков (количество микроорганизмов в одном поле зрения микроскопа)	
	Поверхностные слои	Глубокие слои
Группа №1 20 мг/кг	1,2±0,26	0
Группа №2 25/кг	2,5±0,23	0
Группа №3 Контроль	2,1±0,21	0

В результате проведенных исследований было установлено, что физико-химические показатели находятся в пределах нормы, что свидетельствует о высоком качестве и безопасности данной продукции (таблица 3). Из представленных в таблице данных видно, что показатель концентрации водородных ионов (pH) в группах номера 1, 2 и 3 равнялся 5,8±0,25, 5,9±0,21, 5,8±0,31 соответственно и характеризовал категорию свежего мяса. Продукты первичного распада белков отсутствовали (бульон прозрачный, без хлопьев и желеобразного сгустка), реакция на пероксидазу была положительной (фильтрат приобрел сине-зеленую окраску, которая постепенно перешла в темно-коричневый цвет). Содержание амино-аммиачного азота в пробах мяса птиц как контрольной, так и опытных групп не превышало 1,26 мг, что характерно для свежего мяса.

Таблица 3 – Физико-химические показатели мяса птицы

Группа	Показатель			
	pH	Продукты первичного распада белков	Реакция на пероксидазу	Амино-аммиачный азот, мг
Группа №1 20 мг/кг	5,8±0,25	отсутств.	положит.	0,56±0,02
Группа №2 25/кг	5,9±0,21	отсутств.	положит.	0,54±0,02

Группа №3 Контроль	5,8±0,31	отсутств.	положит.	0,67±0,03

Таким образом, мясо птицы отвечает требованиям ГОСТ 31470-2012,ГОСТ Р 54354-2011 по органолептическим, физико-химическим и биохимическим показателям. Мясо имело приятный внешний вид, не имело посторонних привкусов и запаха, что свидетельствуют о свежести и доброкачественности мяса и соответствует требованиям Технического регламента Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции» (ТР ТС 034/2013).

Председатель комиссии,
д.б.н., профессор кафедры ВСЭ Юсупова Г.Р.

Члены комиссии:
д.в.н., профессор кафедры
эпизоотологии и паразитологии М.Х. Лутфуллин

к.б.н., ассистент кафедры ВСЭ И.Т. Вафин

Аспирант кафедры
эпизоотологии и паразитологии А.С. Мухаммадиева

Приложение 4

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор КФХ Хамадишин И. Ш.
_____
от «28» октября 2022 года

АКТ

о проведении научно-производственного испытания соединения «К-55» аспирантом кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» Мухаммадиевой А.С. в КФХ «Хамадишин И. Ш.» Муслюмовского района Республики Татарстан

Препарат синтезирован в Казанском химическом институте им. А. М. Бутлерова (Казанский (Приволжский) федеральный университет) под руководством профессора Галкиной И.В. Исследование проводил аспирант кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» им.Н.Э. Баумана –Мухаммадиева А.С., под руководством профессора Лутфуллина М.Х. в присутствии директора КФХ Хамадишина И. Ш. и рабочей по уходу за птицей Галиахметовой И.И.

Производственный опыт по испытанию противопаразитарного эффекта препарата «К-55» был проведен в период с 3 сентября по 28 октября 2022 года на 60 черно-белых индоутках 2-х месячного возраста, живой массой 2,6-2,8 кг. Помещение для птиц было разделено на 6 секторов, в которых предусмотрено напольное содержание. Условия кормления и содержания птиц во время проведения опыта соответствовали зоогигиеническим нормам.

Перед началом проведения исследования выборочно отбирали свежие пробы помета птиц и доставляли на кафедру эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» для установления интенсивности инвазии. Материал исследовали методом Фюллеборна на наличие яиц гельминтов. Дифференциацию проводили по общепринятым методам.

При копроскопическом исследовании проб помета было установлено, что птицы были инвазированы смешанной инвазией кишечных паразитозов, экстенсинвазированность при этом составила 42%. Видовой состав был следующим: Ascaridia galli, Heterrakis gallinarum, Capillaria spp.

Клиническая картина паразитарного заболевания была представлена следующим образом: у некоторых индоуток отмечался жидкий помет со слизью, пониженный аппетит, потеря веса. Исследование помета птиц проводили до начала лечения, на 7 и 14 сутки после начала применения антигельминтного соединения «К-55».

В первый день птицам всех шести групп индивидуально однократно интрагастрально задавали соединение «К-55» в следующих дозах: 1-ой группе препарат применяли в дозе 1 мг/кг, 2-ой группе - 5 мг/кг, 3-ей группе - 10 мг/кг, 4-ой группе - 15 мг/кг, 5-ой - 20 мг/кг. Шестая группа птиц препарат не получала и являлась контрольной.

Через 7 суток после ведения препарата в 1-ой группе птиц, где доза составляла 1 мг/кг по действующему веществу соединение не оказывало антигельминтное действие. Во 2-ой группе (5 мг/кг) проявлялся слабый противопаразитарный эффект, где интенсэффективность составила 53,2 %, экстенсэффективность - 50%. В 3-ей группе, где доза соединения составила 10 мг/кг, интенсэффективность составила 66,8 %, экстенсэффективность - 80%.

Отметим, что в пробах помета индоуток 4-ой (15 мг/кг) и 5-ой (20 мг/кг) групп не было обнаружено яиц. Таким образом, лекарственное средство «К-55» в представленных дозах обладает 100% интенс- и экстенсэффективностью. В контрольной группе у животных, где не применялось лечебное средство, экстенсинвазированность составляла 100%. Клинические признаки заболевания у птиц данных группы прекращались на 5-6 день лечения.

На 14 сутки исследования в 4-ой и 5-ой группах интенс- и экстенсэффективность сохранилась и составила 100%.

Таким образом, новое антигельминтное соединение «К-55» обладает высоким антигельминтным эффектом в дозе 15 мг/кг. С экономической точки зрения была подобрана оптимальная терапевтическая доза средства для лечения и профилактики гельминтоза индоуток. Отмечено, что при понижении дозировки до 5 мг/кг «К-55» наблюдался слабый антипаразитарный эффект.

Аспирант кафедры эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО
«Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» _____ Мухаммадиева А.С.

Профессор кафедры эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская
ГАВМ им. Н.Э. Баумана», д. в. н. _____ Лутфуллин М.Х.

Рабочая по уходу за птицей _____ Галиахметова И.И.

Ветеринарный врач КФХ «Хамадишин И.Ш.» _____ Сентемов А.В.

Приложение 5

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор КФХ Хамадишин И. Ш.
_____
от «28» октября 2022 года

АКТ

о проведении научно-производственного испытания соединения «К-55» аспирантом кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» Мухаммадиевой А.С. в КФХ «Хамадишин И. Ш.» Муслюмовского района Республики Татарстан

Препарат синтезирован в Казанском химическом институте им. А. М. Бутлерова (Казанский (Приволжский) федеральный университет) под руководством профессора Галкиной И.В. Исследование проводил аспирант кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» им. Н.Э. Баумана – Мухаммадиева А.С., под руководством профессора Лутфуллина М.Х. в присутствии директора КФХ Хамадишина И. Ш. и рабочей по уходу за птицей Галиахметовой И.И.

Производственный опыт по испытанию антигельминтной эффективности препарата «К-55» был проведен в период с 3 сентября по 28 октября 2022 года с использованием 40 кур породы Ломан Браун в возрасте 130 суток. Куры содержались в клетках, кормление проводилось согласно требованиям настоящего стандарта ГОСТ 18221-2018.

До лечения и на 7, 15, 30 и 60 дни после лечения у птиц отбирали пробы фекалий в количестве 10% и исследовали методом Фюллеборна на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» для установления интенсивности инвазии. При копроскопическом исследовании проб помета было установлено, что птицы были инвазированы смешанной инвазией кишечных паразитозов, экстенсинвазированность при этом составила 37%. Видовой состав был следующим: Ascaridia galli, Heterrakis gallinarum, Capillaria spp. Клиническая картина паразитарного заболевания была представлена следующим образом: у некоторых кур отмечался жидкий помет со слизью, пониженный аппетит, потеря веса.

В первой группе птицам перорально в дозе 10 мг/кг задавали соединение К-55. Во второй группе использовали фебтал гранулят перорально, однократно в дозе 0,45г/10 кг согласно инструкции. В 3-ей группе применяли тетрамизол 20% перорально, однократно в дозе 0,1 г/кг согласно инструкции. Четвертая группа – являлась контролем и лекарственных препаратов не получала.

Установлено, что у птиц до начала лечения интенсивность инвазии (ИИ) была от 25±0,3 до 27±1,3 яиц в 1 поле зрения микроскопа. Экстенсивность инвазии равнялась 100%.

Через 7 дней после начала лечения у кур в 1-ой группе, принимавшие заявленную композицию в дозе 10 мг/кг интенс- и экстенсэффективности соединения равнялись 45,2% и 80% соответственно. Во 2-й группе, получавшей фебтал гранулят в дозе 0,45 г/10 кг ИЭ и ЭЭ - 26,1% и 50% соответственно. В 3-й группе, получавшей тетрамизол 20% в дозе 0,1 г/ кг ИЭ и ЭЭ - 50,0% и 40% соответственно. В 4-й контрольной группе ИИ незначительно увеличилась и составила 26±0,5 яиц в 1 поле зрения.

Через 15 дней после начала лечения в 1-й группе интенс- и экстенсэффективности равнялись 50% и 90% соответственно. Во 2-ой группе кур ИЭ и ЭЭ - 23,6% и 60% соответственно. В 3-ей группе ИЭ и ЭЭ - 25,0% и 70% соответственно. В 4-й контрольной группе кур ИИ равнялась 32±0,5 яиц в 1 поле зрения.

Через 30 дней после начала лечения у 1-й группы организм кур полностью был освобожден паразитофауны. У кур 2-ой группы интенс- и экстенсэффективности равнялись 52,9% и 60% соответственно. В 3-ей группе ИЭ и ЭЭ - 45,5% и 70% соответственно. В 4-й контрольной группе интенсивность зараженности у кур составила 28±0,5 яиц в 1 поле зрения.

Через 60 дней после начала лечения в 1-й группе яйца гельминто вне выявлены. У кур 2-й группы интенс- и экстенсэффективности равнялись 66,7% и 90% соответственно. В 3-й группе ИЭ и ЭЭ - 60,0% и 90% соответственно. В 4-й контрольной группе ИИ достигла 30±0,7 яиц в 1 поле зрения.

Таким образом, антигельминтноесоединение «К-55» в дозе 10 мг/кг обладает антигельминтным эффектом и является более эффективным, чем препараты фебтал гранулят в дозе 0,45 г/10 кг и тетрамизол 20% в дозе 0,1 г/кг. Продолжительность антигельминтного действия составила 60 дней (срок наблюдения).

Аспирант кафедры эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО
«Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» _____ Мухаммадиева А.С.

Профессор кафедры эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская
ГАВМ им. Н.Э. Баумана», д. в. н. _____ Лутфуллин М.Х.

Рабочая по уходу за птицей _____ Галиахметова И.И.

Ветеринарный врач КФХ «Хамадишин И.Ш.» _____ Сентемов А.В.

Приложение 6

СЕРТИФИКАТ

настоящий сертификат подтверждает, что
аспирант ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Мухаммадиева Алина Сергеевна

приняла участие
в Международной научно-практической конференции
«Современные проблемы и достижения
зооветеринарной науки», посвященной 90-летию
зоотехнического образования в ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
и 150-летию со дня рождения профессора
Карла Генриховича Боля

Ректор ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ,
профессор *Р.Х. Равилов*

28 мая 2021 года

Казань 2021

Приложение 7

Приложение 8

ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ МИНИСТРЛАР КАБИНЕТЫ
«ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАНЫҢ ИНВЕСТИЦИЯ-ВЕНЧУР ФОНДЫ»
КОММЕРЦИЯГӘ КАРАМАГАН ОЕШМАСЫ
ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФӘННӘР АКАДЕМИЯСЕ
ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ МӘГАРИФ һӘМ ФӘН МИНИСТРЛЫГЫ

КАБИНЕТ МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ИНВЕСТИЦИОННО-ВЕНЧУРНЫЙ ФОНД РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН»
АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

ОАО «ТАТНЕФТЕХИМИНВЕСТ-ХОЛДИНГ»
АО «СВЯЗЬИНВЕСТНЕФТЕХИМ»
ПАО «АК БАРС» БАНК»
ТЕХНОПАРК «ИДЕЯ»
ПАО «ТАТНЕФТЬ»
АО «ХИМГРАД»
ГАУ «ТЕХНОПАРК В СФЕРЕ ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ «ИТ-ПАРК»
ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МАЛЫХ ФОРМ ПРЕДПРИЯТИЙ В НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ СФЕРЕ
ТОРГОВО - ПРОМЫШЛЕННАЯ ПАЛАТА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

ИНВЕСТИЦИОННО-ВЕНЧУРНЫЙ ФОНД РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
ИВФ РТ

ДИПЛОМ

50 ЛУЧШИХ ИННОВАЦИОННЫХ ИДЕЙ ДЛЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
НОМИНАЦИЯ «СТАРТ ИННОВАЦИЙ»

НАГРАЖДАЕТСЯ
Мухаммадиева Алина Сергеевна
ПО ПРОЕКТУ
Разработка антигельминтного средства для дегельминтизации сельскохозяйственных птиц

Премьер-министр
Республики Татарстан — А.В. Песошин

КАЗАНЬ 2022

Приложение 9

СЕРТИФИКАТ

настоящий сертификат подтверждает, что
аспирант ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Мухаммадиева Алина Сергеевна

приняла участие
в Международной научной конференции
студентов, аспирантов и молодых ученых
«Молодежные разработки и инновации в решении
приоритетных задач АПК», посвященной
150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
с публикацией материалов в сборнике
научных трудов

Ректор ФГБОУ ВО
Казанская ГАВМ *Р.Х. Равилов*

15-16 марта 2023 года
Казань