

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

На правах рукописи

**ЗАЙЦЕВА АНГЕЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЕДИНЕНИЯ  
«СТОПАР» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ПАРАЗИТОЗАХ ПТИЦ**

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 Лекарственные средства растительного происхождения, используемые для профилактики и лечения паразитозов животных .....	11
1.2 Нематодоциды из группы бензимидазолов, используемые при лечении аскаридоза, гетеракидоза и эймериоза птиц .....	18
1.3 Патогенное влияние аскаридий, гетеракисов и эймерий на организм птиц	21
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	26
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	26
2.1 Определение параметров острой токсичности соединения «Стоппар» .....	27
2.2 Определение параметров субхронической токсичности (кумулятивные свойства) соединения «Стоппар» .....	28
2.3 Определение параметров хронической токсичности соединения «Стоппар» .....	29
2.4 Определение местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом накожных аппликаций.....	29
2.5 Определение местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом конъюнктивальной пробы.....	30
2.6 Определение аллергенных свойств соединения «Стоппар» .....	31
2.7 Определение эмбриотоксических свойств соединения «Стоппар».....	32
2.8 Эффективность соединения «Стоппар» при лечении фазанов, зараженных аскаридозом .....	33
2.8.1 Лечебная эффективность соединения «Стоппар» на фазанах, экспериментально зараженных аскаридозом .....	33
2.8.2 Изучение лечебной эффективности соединения «Стоппар» в научно-производственном опыте, на фазанах естественно зараженных аскаридозом	34
2.9 Влияние соединения «Стоппар» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых фазанов .....	35
2.10 Ветеринарно-санитарная оценка мяса фазанов .....	35
после применения соединения «Стоппар» .....	35
2.12 Экономическая эффективность применения соединения «Стоппар» .....	36

2.13 Статистическая обработка данных .....	36
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	37
3.1 Результаты изучения параметров острой токсичности соединения «Стоппар» .....	37
3.2 Результаты изучения параметров кумулятивных свойств соединения «Стоппар» .....	41
3.3 Результаты изучения параметров хронической токсичности соединения «Стоппар» .....	43
3.4 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом накожных аппликаций.....	46
3.5 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом конъюнктивальной пробой .....	47
3.6 Результаты изучения аллергенных свойств соединения «Стоппар».....	48
3.7 Результаты изучения эмбриотоксических свойств соединения «Стоппар» .	48
3.8 Результаты изучения эффективности соединения «Стоппар» при лечении фазанов, зараженных аскаридозом .....	54
3.9 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови клинически здоровых фазанов после применения соединения «Стоппар» .....	58
3.10 Результаты ветеринарно-санитарной оценки мяса фазанов после применения соединения «Стоппар» .....	62
3.11 Экономическая эффективность применения соединения «Стоппар» .....	65
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	69
ВЫВОДЫ.....	74
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ .....	76
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	77
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	78
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	101

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Проблема кишечных паразитозов птиц является актуальной и требует внимания как со стороны птицеводов, так и со стороны ветеринарных врачей. Данные заболевания встречаются повсеместно и наносят ущерб как птицеводческим предприятиям, так и личным хозяйствам граждан. Последствия паразитозов, и, в частности, нематодозов, могут касаться как экономической сферы – убытки от ухудшения качества продукции, так и ветеринарной – многие препараты обладают токсическим воздействием на организм птиц и животных, могут оказывать негативное влияние на различные ткани, органы и системы органов, вызывая при этом побочные эффекты. Также следует отметить, что многие из них могут быть менее эффективными в отношении распространенных инвазионных заболеваний [2,15,16,17,18,23,51,60,129,130,131,171].

Разработка новых ветеринарных противопаразитарных препаратов актуальна также в связи с другими причинами: паразиты постоянно адаптируются к уже существующим противопаразитарным средствам, что в результате может снижать их эффективность, при этом современные препараты могут помочь преодолеть эту устойчивость и обеспечить более эффективное лечение. В связи с изменением климата, миграцией животных и другими природными факторами появляются новые виды паразитов, которые могут быть устойчивы к уже существующим средствам. Разработка новых препаратов позволяет предотвратить распространение этих видов и защитить здоровье животных. Безопасность для животных - современные препараты должны не только эффективно бороться с паразитами, но и быть безопасными для самих животных. Разработка новых формул может улучшить профиль безопасности и снизить риск побочных эффектов; развитие технологий. Современные технологии позволяют разрабатывать новые формулы и методы доставки препаратов, что может привести

к созданию более эффективных и безопасных средств [54,55,56,57,58,63,120,135,136,137,138,139].

Следовательно, разработка новых ветеринарных препаратов является важным направлением исследований, которое способствует улучшению здоровья животных и повышению эффективности лечения, что способствовало созданию нового нетоксичного противопаразитарного соединения нового поколения против нематод.

**Степень разработанности темы исследования.** На территории Российской Федерации уже длительное время остро стоит вопрос изучения, разработки и внедрения новых, более эффективных, но при этом менее токсичных, противопаразитарных препаратов для птиц. С данной проблемой пыталось справиться большое количество специалистов и теоретиков, однако, вопрос распространенности инвазионных заболеваний в хозяйствах граждан и на птицефабриках все еще малоизучен. [60,63].

На сегодняшний день многие специалисты из области ветеринарной фармакологии уже посвятили свои исследования вопросу распространения, лечения и профилактики паразитозов птиц и животных [6,7,8,9,10].

Следуя из приказа № 289–п Кабинета министров Республики Татарстан - одним из приоритетных направлений государственной политики до 2030 года в части повышения качества жизни граждан является достижение высокого уровня биологической безопасности на объектах содержания, выращивания и убоя животных. Для достижения данной цели используется общий комплекс противопаразитарных мер, а также проводится своевременное лечение и предотвращение распространения инвазий животных и птиц [98,94].

К данному комплексу мер относятся потребность в более современных методах диагностики многих болезней, а также разработка новых, наиболее эффективных препаратов для профилактики и лечения таких опасных и приносящих большие экономические убытки инвазионных болезней птиц, как эймериоз, криптоспоридиоз, гистомоноз, аскаридиоз, гетеракидоз и др [109].

**Цели и задачи исследования.** Целью данной работы являлось: изучение фармако-токсикологических свойств лекарственного средства «Стоппар» для того, чтобы иметь представление о степени безопасности его применения в ветеринарии в качестве противопаразитарного соединения для птиц, а также изучение его терапевтической и профилактической эффективности при кишечных нематодозах. Исходя из этого были поставлены следующие задачи [58,59,60]:

1. Определить параметры острой и хронической токсичности, местное раздражающее действие и аллергенные свойства, а также эмбриотоксичность и кумулятивные свойства соединения «Стоппар» при доклинических исследованиях.
2. Исследовать влияние соединения «Стоппар» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых фазанов.
3. Изучить сравнительную противопаразитарную эффективность соединения «Стоппар» при аскаридозе фазанов с установлением терапевтической дозы и способа применения.
4. Провести ветеринарно-санитарную оценку мяса фазанов после применения соединения «Стоппар».
5. Рассчитать экономическую эффективность применения нового противопаразитарного соединения «Стоппар» при аскаридозе фазанов.

**Научная новизна.** Разработано и изучено новое противопаразитарное соединение «Стоппар» для применения на птицеводческих предприятиях. Впервые изучена острая и хроническая токсичность данного соединения, эмбриотоксичность, его аллергенные свойства, местное раздражающее действие, гематологические и биохимические показатели крови у белых крыс и фазанов, проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса фазанов после применения данного соединения, его антинематодозная эффективность в различных дозировках при аскаридозе птиц, а также установлены терапевтическая доза и способ применения.

По результатам проведенных исследований стало известно, что применение соединения «Стоппар» в рассчитанных дозировках эффективно в отношении

кишечных паразитозов птиц. Данное соединение не оказывает отрицательного влияния на организм фазанов, даже при многократном введении. При этом, его применение, в сравнении с уже устоявшимися ветеринарными препаратами, может быть более эффективным в отношении нематодозов, в то время как «Стоппар» относится к 3 классу опасности - веществам умеренно опасным, и не оказывает аллергенного действия.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Новое, обладающее умеренной токсичностью, лекарственное соединение «Стоппар», обладающее доказанной эффективностью в отношении кашечных паразитозов, рекомендуется при лечении и профилактике аскаридоза птиц с последующим сохранением качества итоговой продукции птицеводства – мяса фазанов.

Результаты диссертационной работы на тему «Разработка противопаразитарного соединения «Стоппар» для лечения и профилактики кишечных паразитозов птиц» 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.** В качестве методологической основы исследований был использован рекомендуемый комплексный подход при оценке фармако-токсикологических свойств соединения «Стоппар» и его терапевтической эффективности при кишечных инвазиях птиц. Данный подход включает в себя: изучение острой и хронической токсичности, кумулятивных свойств, эмбриотоксичности, местно-раздражающих и аллергенных свойств, а также сравнительной терапевтической эффективности при аскаридозе птиц. При проведении данной оценки были применены следующие методы:

1. Клинические - определение массы тела, изучение состояния слизистых оболочек, кожного и перьевого покрова животных;
2. Гематологические и биохимические - исследование морфологических и биохимических показателей крови;

3. Патоморфологические - вскрытие и исследование внутренних органов лабораторных животных и птиц, определение наличия эмбриотоксического действия соединения на приплод крыс;

4. Паразитологические - отбор проб помета у птиц, флотационные и гельминтоовоскопические методы;

5. Методы световой микроскопии;

6. Методы ветеринарно-санитарной экспертизы - органолептические, физико-химические и бактериоскопические;

7. Математические - статистическая обработка полученных данных с использованием стандартных методик.

В качестве объекта исследований использовали белых мышей, крыс, кроликов и фазанов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Противопаразитарное соединение «Стоппар» по параметрам его острой токсичности относится к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным. При применении в терапевтической дозе - не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим и эмбриотоксическим действиями. Данное соединение не влияет на качество мяса фазанов. Соединение относится к 2-ой группе веществ по способности к накоплению в организме – веществам, обладающим выраженной кумуляцией.

2. Соединение «Стоппар» обладает лечебной эффективностью при аскаридозе птиц.

3. Лекарственное средство «Стоппар» при введении в организм фазанов вызывает незначительные изменения в морфологических и биохимических показателях крови, которые находятся в пределах физиологической нормы.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов в ходе проведенных исследований обоснована большим количеством практических экспериментальных работ с использованием птиц и животных, проведенных с помощью необходимого лабораторного оборудования, а



также с применением методических приемов и результатов общей статистической обработки.

Получен патент № RU 2802022 С1 от 16.12.2022 года «Фармацевтическая композиция для ветеринарии и медицины, обладающая противопаразитарной эффективностью» [97].

Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на: итоговых кафедральных заседаниях; Всероссийской научно-практической конференции конференции имени Заслуженного деятеля науки КБР, Заслуженного агронома РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора М.Х. Ханиева. «Научно-технический и социально-экономический потенциал развития АПК РФ» - Нальчик, 2022; Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной памяти академиков М.П. Тушнова и А.З. Равилова «Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК» - Казань, 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; X Международной научно-практической конференции «Инноватика в современном мире: опыт, проблемы и перспективы развития» - Уфа, 2023; Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения доктора биологических наук, профессора, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почётного работника высшего профессионального образования РФ, Почётного профессора Брянской ГСХА, Почётного гражданина Брянской области Егора Павловича Ващекина «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» - Брянск, 2023; VI Международном конгрессе «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» - Санкт-Петербург, 2024; отмечены участием в конкурсе на соискание именных стипендий мэра Казани - Казань, 2022; конкурсе на получение внутривузовского гранта ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ на 1 полугодие 2023 г. - Казань, 2023; конкурсе на лучшую научную работу МСХ среди аспирантов и молодых ученых (I и II этапы)

- Казань, 2023; конкурсе «50 лучших инновационных идей для Республики Татарстан» - Казань, 2023.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 2 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 112 страницах компьютерного текста, она включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, выводы, заключение, практические предложения, список сокращений, список литературы и приложения. Исследовательская работа содержит в себе 15 таблиц. Список литературы состоит из 195 источников, в том числе 54 зарубежных.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Лекарственные средства растительного происхождения, используемые для профилактики и лечения паразитозов животных

Паразитарные заболевания птиц и животных представляют собой серьезную проблему в животноводстве и являются одной из лидирующих проблем в сфере современного птицеводства. Они могут вызывать снижение продуктивности, ухудшение качества продукции и даже гибель животных. Для профилактики и лечения этих заболеваний используются различные лекарственные средства, в том числе растительного происхождения [31].

Растительные препараты имеют ряд преимуществ, по сравнению с синтетическими: они менее токсичны, при этом реже вызывают побочные эффекты и аллергические реакции, а также имеют более обширный спектр воздействия [50].

На данный момент уже многие теоретики и специалисты из сферы ветеринарии разработали и предложили препараты на основе растительных экстрактов для лечения и профилактики гельминтозов. При этом, данные препараты могут быть эффективным средством борьбы с паразитами, потому что обладают рядом преимуществ: безопасное, мягкое и комплексное действие. Кроме того, многие растения содержат несколько активных компонентов, которые могут одновременно действовать на разные стадии развития паразитов [79].

Однако, следует помнить, что эффективность растительных препаратов может отличаться в зависимости от вида гельминта и степени заболевания. Тем не менее, стоит отметить, что некоторые растения могут вызывать аллергические реакции у животных [105].

Существует большое количество лекарственных растений, которые используются для лечения гельминтозов: пижма обыкновенная — обладает антигельминтными свойствами и применяется при лечении от круглых червей; полынь горькая — в свою очередь также обладает противопаразитарными свойствами и может использоваться для борьбы с круглыми гельминтами; тыква

обыкновенная — семена тыквы содержат кукурбитин, который парализует ленточных гельминтов; чеснок — содержит аллицин, обладающий противопаразитарным действием; гвоздика — эфирное масло гвоздики может применяться для профилактики кишечных инфекций, вызванных простейшими; папоротник мужской — применяется для выведения ленточных червей из кишечника; чистотел большой — оказывает антимикробное и противопаразитарное действие; зверобой продырявленный — обладает противовоспалительным действием, также может быть полезен при гельминтозах; омела белая — обладает противопаразитарным эффектом, но её применение требует осторожности из-за токсичности [140].

Большое количество работ приурочено вопросу изучения противопаразитарных препаратов растительного происхождения [141,106]. В основном исследователи пытаются оценить эффективность данных препаратов и способы их влияния на организм животных.

Так, например, под авторством С. Я. Соколова и И. П. Замотаева [116] был составлен «Справочник по лекарственным растениям» — это книга, которая представляет собой энциклопедическое издание о более чем 120 видах лекарственных растений, которые используются в медицинской практике.

В работе Куркина В. А. [72] были изложены основы фитотерапии, начиная с истории развития, принципов действия лекарственных растений, до их классификации. Также в пособии представлены данные о химическом составе, фармакологических свойствах и применении различных видов лекарственных растений в медицинской практике. При этом, отдельное внимание уделяется проблеме рационального использования лекарственных растений и концепции разработки новых эффективных препаратов на основе растительных растений.

В следующем учебном пособии от Куркина В. А. [73,74] он описывает проведённое исследование с использованием метода хромато-масс-спектрометрии. Этот метод позволяет разделить сложные смеси на отдельные компоненты и идентифицировать их с помощью масс-спектрометра. В результате исследования

автором был определен качественный состав биологически активных соединений в полыни горькой и количественное содержание основных компонентов.

А. Н. Алефиров [4] рассказал о применении растительных препаратов при борьбе с паразитами. В своей книге он изложил рецепты и способы приготовления лекарств из различного растительного сырья: пижма обыкновенная, полынь горькая, тыква обыкновенная, осина обыкновенная, гранат обыкновенный, папоротник мужской, берёза повислая и многие другие.

В. Ф. Корсун [68] проводил изучение использования лекарственных растений для лечения паразитарных заболеваний. Он рассматривал различные виды паразитарных заболеваний и предлагал методы их лечения с помощью растительных препаратов.

В работе Арзыбаева М. [5] рассматриваются вопросы создания и изучения новых антигельминтных препаратов на основе местного растительного сырья. Им были проведены исследования по разработке, изучению и внедрению новых лекарственных средств для профилактики и лечения инвазионных заболеваний животных.

Гаджиева Я. Г. и др. [29,30] рассматривали способы использования различных лекарственных растений для профилактики и лечения гельминтозов у животных. Одной из целей данных исследований являлось изучение использования экстрактов, настоев и отваров из лекарственных растений при паразитологических заболеваниях. Особое внимание они уделяли изучению механизмов действия растительных препаратов на гельминтов, а также их эффективности и безопасности для животных.

Веретенникова В. С., Варфоломеева К. В. и др. [26] проводили анализ отечественного фармацевтического рынка ветеринарных препаратов, созданных из лекарственного растительного сырья и зарегистрированных для применения в России. Ими было установлено, что фитопрепараты для животных занимают небольшое место в перечне лекарственных препаратов для животных – 9,3% от всего количества зарегистрированных лекарственных средств. При этом, по

степени распространенности большее число составили жидкие формы лекарственных средств: процентное соотношение растворов равнялось 45,8%; настоев, настоек и капель – 6,9%; эмульсий и суспензий – 6,3% от общего числа фитопрепаратов. Другие лекарственные формы при этом составили: таблетки – 5,6%, порошки, гранулы, присыпки – 4,9%, мази, крема – 4,2%, спреи, аэрозоли – 3,5%, гели – 2,7%, пластины – 2,1%, пасты – 1,3%, ошейники – 1,3%, капсулы – 0,8%, масла, пластыри, шашки возгонные – 0,7%. При этом, авторами было отмечено, что противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты составили всего 22,2%.

По данным исследования Курс И. Л. [75] использование средств природного происхождения на основе растительных растений в рамках лечения различных противопаразитарных заболеваний характеризуется относительной безопасностью их применения, незначительным количеством токсичных и побочных эффектов. Кроме этого, для большинства применяемых растительных препаратов характерен широкий терапевтический индекс (разница между терапевтической и токсической дозой). Равномерное развитие терапевтического эффекта и сбалансированность терапии для организма животного объясняют возможность длительного применения лекарственных средств растительного происхождения.

Ершова И. Б. [52] объясняет лечебный эффект растительных препаратов наличием в растениях следующих биологически активных веществ: алкалоидов – они оказывают успокоительное, обезболивающее, а также мочегонное и отхаркивающее действие; гликозидов – данные активные вещества обладают противомикробным и отхаркивающим действием, при этом снимают как умственную, так и физическую усталость; кумаринов – данные БАВ обладают спазмолитическим и сосудорасширяющим свойствами, а также отрицательно влияют на грибки; эфирных масел – они обладают успокоительным, спазмолитическим, желчегонным эффектом, применяются в качестве антисептиков и противовоспалительных средств; смол – эти вещества оказывают ранозаживляющее и дезинфицирующее действие; дубильных веществ – они

оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки, а также противовоспалительный и вяжущий эффекты; витаминов – эти БАВ регулируют обмен веществ, повышают иммунитет.

Самбукова Т. В., Овчинников Б. В. и др. [101] отмечают, что методики переработки растений для получения фитопрепаратов стандартно ориентируются на сохранение всего комплекса БАВ из растения в наиболее простых и приближенных к естественным формам, а не на выделение действующего вещества. Исходя из их исследования, фитопрепараты — это уникальные средства терапевтического воздействия на живой организм, представляющие собой многокомпонентные комплексы биологически активных веществ. Стоит также отметить, что большинство растений содержат такие химические соединения, действие которых может быть эффективным при различных патологических процессах. Так, одно лекарственное растение может заменить несколько синтетических средств и использоваться в лечении заболеваний различных органов и систем, как основного, так и сопутствующего заболевания.

Виноградова Т. А., Гажева Б. Н. и др. [27] в своих трудах рассматривали вопросы истории фитотерапии, характеристики основных групп биологически активных веществ, содержащихся в лекарственных растениях, а также показания и противопоказания к применению лекарственных препаратов, включая способы заготовки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья.

По данным Широковой И. [134] единой и строгой классификации растительных лекарственных препаратов не существует. Образно их можно поделить на 3 крупные группы: — препараты, основу которых составляет растительное сырье — монопрепараты, например - трава ромашки или сборы; концентрированные фитопрепараты: основу данных препаратов составляют экстракты - сухие, жидкие и густые, а также настойки, эссенции и выдержки; препараты на основе выборочных соединений, выделенных из лекарственных растений, например, препарат дигоксин, содержащий сердечный гликозид наперстянки шерстистой. В то же время, первые упоминания об использовании

растений в лечебных целях относятся к 3000 г. до н. э. Впервые лекарственные растения были использованы жителями Древней Ассирии, Египта, Индии и Китая. Между тем, в то время люди применяли не только дикорастущие, но и специально культивируемые целебные растения — лотос, мяту, анис, алоэ, клещевину, акацию, подорожник, можжевельник и т. д. В начале нашей эры уже появлялись научные труды ученых Древней Греции и Рима: свыше 200 ЛС растительного происхождения описал в своих трактатах Гиппократ и более 300 — Гален.

По результатам изучения Акамовой А. В. [3], на российском рынке крупнейшая (79%) доля препаратов растительного происхождения представлена отечественными предприятиями - производителями. При этом, в структуру импорта самый большой вклад (более 13%) вносят европейские страны, в первую очередь Германия (6,86%). Препараты лекарственного растительного сырья, в том числе сборы, имеют наибольший (31,54%) удельный вес на рынке. Значительная доля субстанций (7,67%) и полуфабрикатов (10,17%) в структуре импорта указывает на зависимость отечественного производителя от поставок сырья из-за рубежа.

Сампиев А. М., Никифорова Е. Б. и др., при проведении исследования установили, что биологически активные вещества растений продуцируются по схожим с животным организмом путем биосинтеза, с участием близких, «родственных» ферментативных систем. В этой связи, большинство фитопрепаратов, содержащих эти БАВ, вызывают меньше негативных последствий и существенно проще элиминируются из организма, нежели чем ксенобиотики. Также, одной из отличительных особенностей синтетических фитопрепаратов является их более мягкое, полифункциональное действие на организм, редкое проявление эффекта привыкания, что обуславливает их применение в большой степени в лечении и профилактике затяжных, хронических заболеваний, а также в качестве вспомогательных фармакотерапевтических средств. Одним из направлений рационализации комбинированной медикаментозной терапии может стать разработка лекарственных препаратов, содержащих в своем составе



тщательно изученные сочетания нескольких лекарственных средств. В частности, представляется целесообразным рассмотреть возможность совместного применения в составе одного лекарственного препарата действующих веществ синтетического и растительного происхождения [102, 103].

По данным Сакаевой И. В. и др., [104] ЛРС, используемое в качестве исходного материала для получения ЛСРП, представляет собой цельные, фрагментированные или измельченные (резанные, порошкообразные) растения или части растений, морских водорослей, грибов или лишайников, обычно высушенные, а иногда свежие, в отдельных случаях – замороженные. Некоторые экссудаты (выделения) из растений, которые не были подвергнуты специальной обработке, могут быть отнесены к ЛРС. В качестве исходных материалов при производстве ЛСРП, в ряде случаев, регламентируется использование «промежуточных продуктов из растительного сырья» – продуктов, полученных путем переработки растительного сырья, например, экстракцией, перегонкой, отжимом, разделением на фракции, очисткой, концентрацией или ферментацией. К таким продуктам относят измельченное или превращенное в порошок ЛРС, настойки, экстракты, эфирные масла и вещества, выделенные в процессе переработки.

При этом, по данным Сакаевой И. В. и др., [104] полная информация о ЛП, зарегистрированных в Российской Федерации (РФ), представлена в Государственном Реестре лекарственных средств (Реестр). Общее количество ЛФ, в виде которых зарегистрированы ЛС, представленные на отечественном фармацевтическом рынке, составляет 41 наименование, но внутри каждой группы ЛФ имеется значительное число подгрупп, обозначающих способ введения или место нанесения ЛП, агрегатное состояние, скорость высвобождения действующего вещества и предназначение, наименование корригентов и другие характеристики ЛФ. ЛСРП внесены в Реестр как «средства растительного происхождения» с указанием фармакологического действия: «желчегонное средство растительного происхождения», «седативное средство растительного

происхождения» и т.д.

По данным Булаева В.М., Ших Е.В. и др. [22], существуют значительные различия в требованиях регуляторных органов разных стран в оценке качества, безопасности и эффективности препаратов ЛР. Эти различия касаются как аналитических показателей препаратов ЛР (стандартизация, содержание БАВ), так и оценки их терапевтической эффективности и способов продажи ЛР.

Митрофанова И. Ю., Яницкая Я. В. и др. [90] предложили новые методологические основы, которые базируются на применении компьютерных технологий в виде комплексной системы «Программная система поддержки принятия решений при выборе и исследовании растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов». Для информационного обеспечения процесса выбора и исследования растительного объекта ими была составлена электронная база данных, содержащая информацию о химическом составе и фармакологических свойствах разрешенных к медицинскому применению лекарственных растений и препаратов на их основе, позволяющая автоматизировать поиск необходимой информации по заданным характеристикам. При этом целесообразность использования предлагаемого системного подхода обусловлена возможностью минимизации трудовременных затрат при поиске и исследовании новых растительных объектов и создании на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт применения современных информационных технологий.

## **1.2 Нематодоциды из группы бензимидазолов, используемые при лечении аскаридиоза, гетеракидоза и эймериоза птиц**

Нематодозы — это заболевания, вызываемые круглыми гельминтами - нематодами, которые паразитируют в разных тканях и органах животных и птиц. При этом, нематоды - наиболее распространенная группа гельминтов, встречающихся в сельском хозяйстве [108,109,113].

Наиболее опасными и распространенными нематодозами у птиц являются аскаридиоз, гетеракидоз и эймериоз [55,56].

Общепринятые схемы для лечения и профилактики паразитозов птиц и животных основаны на применении бензимидазольных противопаразитарных препаратов, большинство из которых, из-за их плохой растворимости, довольно часто не обеспечивают необходимую эффективность и для её достижения приходится использовать их завышенные дозировки [166].

Бензимидазолы представляют собой большую группу химических веществ, используемых для лечения и профилактики нематодозов, при этом они также обладают ограниченной активностью в отношении цестод [115].

Д. Г. Латыпов, Р. Р. Тимербаева и др. [77] отмечают, что при аскаридиозе птиц эффективными препаратами являются мебендазол, фенбендазол и альбендазол. Фенбендазол (панакур, фенкур, сипкур) при данном нематодозном заболевании рекомендуют задавать натошак вместе с кормом в дозе 5 мг на птицу два дня подряд, при смешанной инвазии — 10 мг. Альбендазол (альбен) при аскаридиозе авторы рекомендуют применять только цыплятам и ремонтному молодняку в разовой дозе 5 мг на голову два дня подряд, при смешанной инвазии (аскаридиозе и гетеракидозе) — 10 мг.

Альбендазол сходен по структуре и действию с мебендазолом. Также, как и мебендазол, данный препарат действует на различные виды гельминтов: остриц, аскарид, власоглава, стронгилид, некатора, анкилостом. При этом из нежелательных эффектов в связи с применением данного соединения отмечаются: диарея, тошнота, головные боли. При длительном использовании возможно нарушение функций печени, холестаза, желтуха, лихорадка, слабость, алоpecia, лейкопения, тромбоцитопения [152,153,154].

Как известно из исследований Шорманова В. К. и др., альбендазол представляет собой беловатый или белый аморфный порошок. Он хорошо растворим в муравьиной кислоте и сильных кислотах, щелочах, диметилформамиде и диметилсульфоксиде, плохо растворим в метаноле,

этаноле, метиленхлориде, хлороформе и нерастворим в воде [132,133].

Альбендазол (синонимы: гелмадол, зентел, немозол, саноксал) — это противоглистный лекарственный препарат широкого спектра действия, который применяется для лечения глистных инвазий. Механизм действия данного препарата связан с подавлением полимеризации  $\beta$ -тубулина, что, в свою очередь, приводит к разрушению цитоплазматических микроканальцевых клеток кишечного тракта паразитов. Помимо этого, альбендазол подавляет синтез АТФ и утилизацию глюкозы, а также блокирует перемещение органелл в мышечных клетках червей, что приводит к их гибели [156].

Многими исследователями отмечено, что альбендазол эффективен в отношении большого количества кишечных паразитов, включая простейших, цистод и нематод, а также при заражении тканевыми паразитами. Следует отметить при этом и его эффективность при полиинвазиях [157,158,159,160,161,162,163,164,166,177,178,182,184,188,191,192,193].

Из исследования И. С. Колтыгина [64] стало известно, что испытуемые препараты проявляют высокую антигельминтную эффективность. При лечении гетеракиоза гусей автором были использованы препараты Альвет 10% и Левамизол, использование которых дало 100% экстенсэффективность.

В своей работе Л. Д. Демидова [44] сообщила о том, что ею была определена терапевтическая и профилактическая эффективность производных бензимидазола - альбендазола (А) в дозировке 100мг/кг и фенбендазола (Ф) в дозе 10мг/кг против гистомоноза на 5-недельных индейках, которых размещали на подстилке после племенных бройлеров, контаминированной яйцами *Heterakis gallinae* и простейшими *Histomonas meleagridis*.

По данным Петрова Ю. Ф. и др. [96], экстенсэффективность фенбендазола в дозе 20 мг/кг по ДВ при однократной даче с кормом против трематод составила 20% при ИЭ = 90,1 %, против нематод - 20 и 98,3%, против цестод и акантоцефал - 100 %; в той же дозе два дня подряд - против трематод ЭЭ=90 %, ИЭ=91,7 %, против нематод - 90 и 92,2 %, против цестод и акантоцефал - 100%, при даче три дня подряд

все утки освободились от гельминтов (ЭЭ=100%). Альбен гранулят при даче с кормом в дозе 0,5 г/10 кг (по 10 мг/кг по ДВ) два дня подряд показал против трематод ЭЭ= 10% при ИЭ= 95,6%, против нематод, цестод и акантоцефал - 100%, при даче в той же дозе три дня подряд - ЭЭ = 100 %. По данным автора, при микстинвазии трематодами, цестодами, нематодами и акантоцефалами, домашних уток следует дегельминтизировать фенбендазолом (с кормом по 20 мг/кг по ДВ три дня подряд) и альбеном 20%- ным гранулятом (по 0,5 г/10 кг массы тела с кормом три дня подряд).

По данным П. А. Величкина Г. З. и Хазиева др. фенбендазол обладает высокой эффективностью при лечении гетеракидоза птиц [25, 123,125,126].

В своих исследованиях Маршалкина Т. В. [86] проводила определение эффективности комплексного применения антигельминтных веществ при смешанной нематодозно-цестодозной инвазии кур. Исследуемым птицам задавали левамизол 10% из расчета 20 мг ДВ на 1 кг массы тела однократно, на третьи сутки опыта– фенбендазол из расчета 15 мг ДВ на 1 кг массы тела однократно, другой опытной группе - альбендазол 10%. В результатах исследования автор отмечает, что экстенсивность первого способа применения препаратов против смешанной инвазии в первой опытной группе составила 100% уже на 7-е сутки. Во второй группе ЭЭ альбендазола составила 83,3%. Исходя из исследования стало понятно, что данный способ комплексного применения антигельминтных веществ при смешанной нематодозно-цестодозной инвазии высокоэффективен.

### **1.3 Патогенное влияние аскаридий, гетеракисов и эймерий на организм птиц**

Патогенное влияние нематод на организм хозяев в основном проявляется в прямом и непрямом влиянии: происходит поглощение питательных веществ, токсическое воздействие метаболитов и продуктов распада гельминтов, вторичные гипо- и авитаминозы, антигенное сенсibiliзирующее воздействие, аллергия. Данные изменения в организме хозяина отмечаются сразу во многих литературных

историчнах [24, 25, 42, 43, 45, 46, 47, 49, 53, 69, 70, 71, 76, 78, 97, 99, 147, 148, 149, 150, 151, 155, 165, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174, 176, 179, 180, 181, 183, 185, 186, 187].

Г.З. Хазиевым [124, 127, 128] были представлены результаты исследования, проведённого с целью изучения влияния заражения этими паразитами на рост, развитие и сохранность молодняка кур. Анализировались изменения в живой массе, в среднесуточных приростах, а также сохранность цыплят при разной степени инвазии.

В своей научной работе С.Е. Ремизова и др. [100] проводили исследование морфологических и биохимических показателей крови птиц после применения разных противопаразитарных препаратов при лечении аскаридоза. Ими было установлено повышение количества клеток лимфоидного ряда в крови в течении непродолжительного времени после применения противопаразитарных препаратов из производных бензимидазола (альбендазол, фенбендазол). Также данные изменения фиксировали и многие другие ученые при изучение параметров крови [100, 189, 190, 194, 195].

В своих исследованиях Бекиш В. Я., Зорина В. В. и др. [20], отмечали, что метаболиты мигрирующих личинок *Ascaris suum* обладают генотоксическим воздействием на соматические и генеративные клетки хозяина, вызывая при этом увеличение одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной молекулы ДНК на 0,98–8,08 % в костном мозге и на 5,51–14,92 % – в семенниках инвазированных животных. При этом, генотоксическое воздействие в клетках костного мозга отмечали в период миграции паразитов в тканях хозяина (3–14-е сутки инвазии), в семенниках – на 14 и 21-е сутки после заражения, и оно возрастает в 1,6–4,6 раза при увеличении дозы заражения. Авторами было отмечено, что в клетках костного мозга и семенников животных при миграционном аскаридозе повышается уровень апоптотических клеток, обусловленный цитотоксическим эффектом инвазии. Цитотоксическое воздействие миграции личинок аскарид наблюдали на 3, 7 и 14-е сутки инвазии в костном мозге и на 14, 21-е сутки – в семенниках хозяина и оно возрастает в 1,3–1,6 раза при увеличении дозы

заражения.

Байрамов С. Ю. [11, 12, 13] при изучении привеса цыплят при экспериментальном заражении птиц аскаридозом установил, что при моноинвазиях общий привес птиц выше, чем при ассоциативных формах инвазий, это объясняется тем, что при смешанных инвазиях каждый вид гельминтов в определенной степени оказывает влияние на организм зараженных птиц.

Бекиш О.-Я. Л., Семёнов В. М. и др. [19] в своих исследованиях отмечали, что в тканях трематод цестод и нематод можно обнаружить витамины С, В1, В12, Е, А, которые гельминты получают из кишечного содержимого или тканей хозяина. У больных гельминтозами, вызываемых трематодами, цестодами и нематодами, характерно снижение уровней витаминов С, В1, В12, А, Е в сыворотке крови. Авторы также отмечают, что гельминты, содержащиеся в своих тканях значительно более высокие уровни витамина С, чем имеющиеся в тканях их хозяев, способны поглощать витамин С из кишечного содержимого и тканей хозяина. Это подтверждается наличием максимальных величин витамина С в кишечнике гельминта и разными концентрациями витамина в тканях аскарид. Кишечник аскариды первым соприкасается с заглоченной пищей, что обуславливает в нем большее содержание витамина.

Коротова Д. М. [69] в кратком курсе лекций отмечает, что болезнетворное воздействие эймерий на организм хозяина проявляется вследствие механического разрушения большого количества эпителиальных клеток кишечника, печени и почек при шизогональном размножении паразита, сильной интоксикации и деятельности гнилостных микробов, при этом возможно также и влияние на организм хозяина аллергических реакций.

Абуладзе К. И. [1] в своих публикациях пояснял, что развитие эймериозного цикла происходит с проникновением спорозоитов в эпителиальные клетки кишечника хозяина.

Сидоренко К. В. и Мкртчян М.Э. [130] в своих исследованиях по изучению влияния эймериозной инвазии на организм хозяина отмечали, что наблюдалось

увеличение процента сегментоядерных нейтрофилов, что свидетельствовало о наличии воспалительных процессов и умеренной интоксикации в организме зараженных животных. При этом, снижение содержания альбуминов на 29,1 - 50,19% в зависимости от породы на фоне роста уровня глобулинов в плазме крови обусловлен как воспалительными реакциями в стенке тонкой кишки, что сопровождается нарушением процессов пищеварения и всасывания, так и возможно на фоне тканевых повреждений влиянием токсических продуктов распада клеток слизистой оболочки на печень. В тонком отделе кишечника в гистологических срезах в местах локализации меронтов и мерозоитов были обнаружены повреждения энтероцитов, а также скопления лимфоцитов и эозинофилов.

Бейер Т. В. и др. [14] при проведении ДНК исследований установили, что при эймериозе на эндогенной стадии развития, во время развития шизонтов второй генерации в ядрах клеток слепых отростков кишок отмечается увеличение содержания ДНК в 5,8 раз по сравнению с не зараженными клетками.

Музыка В. П., Стецко Т. И. [98] в своих исследованиях уточняют, что при вспышках эймериоза на птицефабриках смертность может достигнуть 25-40%, снижаются среднесуточные приросты на 5-10%, повышается конверсия корма на 7-12%. При этом авторы отмечают, что часто данное заболевание протекает в субклинической форме, когда на первый взгляд птица здорова, однако падают приросты и растет отношение количества затраченного корма на единицу прироста живой массы, а возобновление этих показателей, даже в реабилитационный период после лечения, проходит очень медленно. Некоторые партии бройлеров никогда полностью не могут достичь своего производственного потенциала. Кокцидии могут также негативно влиять на иммунную систему, делая птицу более уязвимой для патогенных микроорганизмов, таких как *Clostridium*, *Salmonella*, *Campylobacter* и *E. coli*.

Из исследований Касперович И. С. [63] следует, что смешанные формы инвазий проявляются замедлением темпов роста, потерей массы тела. У животных



старше года эймериоз протекает в субклинической или латентной форме, вызывая некоторое снижение продуктивности. При этом, данная инвазия приводит к множественным нарушениям обмена веществ в организме хозяина, что проявляется эритропенией, повышением содержания лейкоцитов, эозинофилией, снижением уровня общего белка, альбуминов, глобулинов, щелочной фосфатазы, АсАт и АлАт.

Богач Н. В., Франчук Л. А. и др. [21] в своих исследованиях отмечали, что уровень  $\alpha$ -глобулинов до начала применения лекарственных препаратов при эймериозной инвазии превышал нормативные показатели, находясь в пределах 20,08 – 22,06 %. Повышенный уровень  $\alpha$ -глобулинов следует считать признаком острых воспалительных процессов в организме кроликов.

Из исследований Козлова С. А. и Мусаева М. А. [101] известно, что при эймериозной инвазии происходит повышение концентрации общего белка, уровня глюкозы, концентрации мочи в сыворотке крови, а также повышение активности аспартат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы.

Многими исследователями также были отмечены весомые морфологические и биохимические изменения в крови при инвазиях птиц, а также общее патологическое влияние паразитарных заболеваний на организм хозяина [28,32,33,34,35,36,37,80,81,82,83,84,85,111,112,117,118,119,121,142,143,144,145,146].

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены в 2021-2024 году на кафедре эпизоотологии и паразитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Объектом исследования являлось соединение «Стоппар», 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 оранжево-рыжего цвета со слабым специфическим запахом, растворим в воде. Действующим веществом является 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуроксан, 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан и н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид. Данное средство относится к фармакологическим композициям, обладающим антиэймериозной и антинематодозной активностью при лечении сельскохозяйственных и домашних животных.

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

Фармако-токсикологическую оценку лекарственного соединения «Стоппар» проводили на лабораторных животных, руководствуясь методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве [88] и руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2005) [89, 122].

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 методы - острая, субхроническая и хроническая токсичность, а также специфические методы - местно-раздражающие и алергизирующие свойства, эмбриотоксическое действие.

Доклинические испытания безопасности и токсикологических свойств соединения «Стоппар» проведены на клинически здоровых белых крысах, белых мышах и кроликах породы новозеландский белый, а также на фазанах пестрой китайской и золотой пород в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана». Все исследования проведены в соответствии с требованиями правил гуманного отношения к лабораторным животным [44].

Все животные содержались в стандартных условиях - температура в помещении составляла 20–24°C, влажность 50-70%, кормление соответствовало требованиям действующих стандартов ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 [38, 39], а также согласно директиве европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях [48].

## **2.1 Определение параметров острой токсичности соединения «Стоппар»**

В опытах на 60 нелинейных белых мышах, живой массой 18-21г и на 42 нелинейных белых крысах, массой тела 180-200г разных половозрастных групп, изучали острую токсичность соединения «Стоппар». Соединение вводили внутрижелудочно однократно в дозах: 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 3000 мг/кг, 4000 мг/кг и 5000 мг/кг. Мыши контрольной группы соединение не получали. За 12 часов до введения изучаемого соединения животных выдерживали на голодной диете.

Опыт проводился в течение 14 дней. В течение опыта ежедневно фиксировалось общее состояние животных, их поведение, активность, выделения, состояние шерстного покрова, цвет слизистых оболочек, аппетит, жажда, непереносимость интоксикации, количество павших и выживших животных. Случаи гибели регистрировали и проводили патологоанатомическое вскрытие.

## **2.2 Определение параметров субхронической токсичности (кумулятивные свойства) соединения «Стоппар»**

Для выявления эффекта кумуляции у исследуемого соединения «Стоппар» использовали тест субхронической токсичности. При проведении опыта были задействованы 20 крыс весом 200-220 г. Животных разделили на 2 группы - опытную и контрольную, по 10 крыс в каждой. После завершения опыта, для количественной оценки кумулятивного эффекта, производили вычисление коэффициента кумуляции по следующей формуле:

$$K (\text{кумуляции}) = \text{ЛД50 суммарная} / \text{ЛД50 однократная}$$

При проведении опыта крысам вводили внутривентрикулярно соединение «Стоппар» в виде водного раствора через молочный катетер на протяжении 17 суток.

Первые 4 дня вводимая доза равнялась 371,5 мг/кг (1/10 от ЛД50). Ежедневно вводили раствор в желудок опытным крысам в объеме 3мл. Контрольным животным исследуемое соединение не вводили. После этого, спустя каждые 4 суток, дозу вводимого соединения увеличивали в 1,5 раза. На протяжении всего опыта наблюдали за поведением животных, наличием аппетита, объемом выпиваемой воды, состоянием по внешним показателям, цветом видимых слизистых оболочек и гибелью животных. Общий срок проведения исследования составил 17 суток, в связи с гибелью последних животных на 17 день исследования.

## **2.3 Определение параметров хронической токсичности соединения**

### **«Стоппар»**

Хроническую токсичность соединения «Стоппар» изучали на 24 белых нелинейных крысах, вес которых составлял 180-200г. Для проведения опыта животных разделили на 3 группы по 8 особей - 2 опытных группы и 1 контрольную. Крысам первой группы вводили соединение «Стоппар» в дозе 371,5 мг/кг (1/10 часть от ЛД50), вторая группа получала 185,5 мг/кг - промежуточная доза. Контрольная группа не получала исследуемое соединение.

Исследуемое соединение растворяли в воде и вводили внутривенно с помощью катетера. Животные получали данное соединение ежедневно на протяжении пяти дней, согласно требованиям методических указаний по доклиническому изучению токсичности новых фармакологических веществ.

Наблюдение за крысами проводилось каждый день. Обращали внимание на наличие аппетита и жажды, состояние кожного покрова и слизистых оболочек, подвижность, ответную реакцию на внешние раздражители в виде света фонарика и прикосновений. На шестой день опыта всех животных подвергали эвтаназии методом декапитации с целью взятия проб крови на гематологическое исследование и проведения патологоанатомического вскрытия.

## **2.4 Определение местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом накожных аппликаций**

Местно-раздражающее действие соединения «Стоппар» изучали методом эпикутаных аппликаций на кроликах породы новозеландский белый, живой массой 2,5-3 кг, содержащихся в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии КГАВМ.

Для проведения опыта животных разделили на 5 групп по 3 особи - 4 опытных группы и 1 контрольную. В ходе исследования было изучено действие

1%, 3%, 5%, 10% водного раствора соединения «Стоппар». За несколько дней до начала опыта у кроликов выбривали участок кожи размером 5х5 сантиметров с двух сторон по бокам, общая площадь для нанесения составила 25см<sup>2</sup>. Приготовленные водные растворы соединения наносили на выбритый участок кожи однократно, объем нанесенной жидкости составлял 0,1 мл. Контрольный участок кожи располагали параллельно опытному, соединение на него не наносили.

Действие соединения оценивали путем визуального осмотра мест аппликаций, при этом учитывали наличие и выраженность на месте аппликации гиперемии, отека, расчесов, некроза и язв (наличие возможных проявлений воспалительных реакций). Наблюдение за животными вели в течение первых 3 часов после нанесения растворов, затем осмотр проводился 1 раз в день, на протяжении двух недель.

Возможную реакцию на нанесенное соединение оценивали по шкале, состоящей из 5-ти баллов:

- 0 - отсутствует видимая реакция;
- 1 - проявление бледно-розового цвета кожи на месте нанесения растворов;
- 2 - ярко-розовая эритема по всему участку кожи;
- 3 - красная эритема по всему участку кожи;
- 4 - появление отека кожи без видимой эритемы;
- 5 - появление эритемы, отека, инфильтрации, очаговых изъязвлений, наличие струпьев.

## **2.5 Определение местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом конъюнктивальной пробы**

Изучение действия соединения «Стоппар» на слизистые оболочки глаз проводили на 30 новозеландских белых кроликах, вес которых составил 2,5-3кг. Опытных животных разделили на 6 групп по 5 особей - 5 опытных групп и 1

контрольную. Животным, с помощью глазной пипетки, на конъюнктиву правого глаза однократно наносили по 2 капли 0,1%, 0,3%, 0,5%, 0,7% и 1% водного раствора соединения «Стоппар», на левый глаз соединение не наносили. При закапывании исследуемых растворов верхний угол конъюнктивального мешка оттягивали и на протяжении минуты пережимали слезно-носовой канал пальцем. За состоянием животных наблюдали каждые 5,30 и 60 минут после начала опыта. Исследование проводили в течение 14 дней.

Реакции слизистой глаза оценивались по пятибалльной шкале:

0 - отсутствует видимая реакция;

1 - легкое покраснение конъюнктивы;

2 - покраснение конъюнктивы и склеры;

3 - выраженная гиперемия конъюнктивы, склеры, офтальмит, гнойные выделения.

Действие соединения оценивали путем визуального осмотра, обращали внимание на возникновение возможной гиперемии, отека, инъекции сосудов склеры, за реакцией зрачков на внешние раздражители (световые). Также проводилась оценка действия растворов по протеканию конъюнктивита (поверхностный, глубокий), ожогов слизистых оболочек глаз (1, 2, 3 степени).

## **2.6 Определение аллергенных свойств соединения «Стоппар»**

Аллергенную активность соединения «Стоппар» изучали методом эпикутанной сенсibilизации на 10 клинически здоровых кроликах породы новозеландский белый, массой тела 2,5-3кг. Животных разделили на две группы - пять опытных животных сенсibilизировали, оставшиеся пять являлись контрольной группой. Участок кожи для нанесения соединения предварительно выстригали, размером 5х5 сантиметра в области спины с правой стороны. Для сенсibilизации наносили 1% водный раствор соединения «Стоппар» ежедневно на протяжении 14 суток. На выстриженный участок кожи наносили 0,1мл водного

раствора, выдерживали экспозицию 4 часа и удаляли раствор с кожи. Аппликацию раствора делали в направлении от шеи к хвосту. Контрольной группе животных соединение не наносили.

Через 14 дней после последнего нанесения на кожу, наносили разрешающую дозу, превышающую первичную, которая составила 1,4 мл раствора, по направлению в другую сторону. Реакцию учитывали спустя 12 и 24 часа.

## **2.7 Определение эмбриотоксических свойств соединения «Стоппар»**

При определении параметров вероятного эмбриотоксического действия на белых крысах использовали «Методические указаниями по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» [87].

В опыте использовались 24 самки белых нелинейных крыс со средней массой тела 200-250 г. Крыс поделили на 3 группы по принципу аналогов, в каждой группе по 8 крыс. В каждой группе 4 крысы были контрольными и 4 – подопытными.

Вечером в отдельные клетки подсаживали самок к самцам и держали в течение одного эстрального цикла - 5 дней. В одной клетке находилась одна пара крыс (самец и самка). На шестой - седьмой день с утра производили забор влагалищных мазков от самок с помощью ватных тампонов и предметных стекол, исследовали их с помощью окрашивания красками из набора Лейкодиф 200 и определяли наличие спермиев. В мазках всех самок обнаружили мужские половые клетки. Этот день считали первым днем беременности.

Учитывая наибольшую чувствительности эмбрионов к возможным воздействиям в этот период, самкам опытных групп, начиная с 1 дня беременности, в течение 10-20 дней внутрижелудочно с помощью зонда вводили водный раствор соединения «Стоппар» в дозе 20 мг/кг. Первой контрольной группе – в течение 10 дней, второй – в течение 20 дней. Контрольной группе соединение не вводили.



В течение опыта ежедневно отмечали общее состояние животных, их поведение, активность, выделения, состояние шерстного покрова, цвет слизистых оболочек, аппетит, жажду и ответную реакцию на внешние раздражители. Кормление и содержание соответствовали зоогигиеническим требованиям по уходу за лабораторными животными.

## **2.8 Эффективность соединения «Стоппар» при лечении фазанов, зараженных аскаридозом**

### **2.8.1 Лечебная эффективность соединения «Стоппар» на фазанах, экспериментально зараженных аскаридозом**

Изучение антинематодозной лечебной эффективности соединения «Стоппар» проводили в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии КГАВМ на 50 фазанах месячного возраста, пестрой китайской и золотой пород, вес которых равнялся 400-700г. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь.

Инвазионный материал получали из помета зараженных фазанов из хозяйства, неблагополучного по инвазионным болезням. Помет помещали в пробирку и увлажняли 2%-ным раствором двуххромовокислого калия. Материал доставляли в лабораторию кафедры, где его помещали в чашки Петри, которые затем ставили в термостат с выстроенной температурой 25°C и влажностью 90%. Развитие внутри яиц происходило на протяжении 20 суток. После того, как в среднем 60% яиц стали инвазионными, из помета готовили взвесь на насыщенном растворе сахара. Данную смесь подвергли фильтрации и центрифугированию при 1500 оборотах в течение 2-х минут. Далее произвели подсчет инвазионных яиц в надосадочной жидкости, используя счетную камеру ВИГИС, после чего с помощью зонда ввели взвесь каждому фазану перорально в клюв.

Результаты гельминтоовоскопических исследований показали, что через 40 дней после искусственного заражения у фазанов всех групп в разных пробах помета

были выявлены яйца аскаридий, что указывает на 100% экстенсивность заражения аскаридозом. Многие особи начали проявлять первые клинические признаки заболевания: нервное поведение, взъерошенность перьев, повышенная жажда.

После установления инвазии опытных фазанов разделили на 5 групп по 10 особей в каждой. В каждой опытной группе птицы содержались в индивидуальных клетках.

После положительных гельминтоовоскопических исследований, индивидуально каждой птице из опытной группы задавали следующие препараты: фазанам первой группы соединение «Стоппар» в дозе 10мг/кг однократно, второй - «Стоппар» в дозе 20мг/кг однократно, третьей - альбендазол 10% в дозе 50мг/кг два дня подряд, четвертой группе вводили фенбендазол 20 % в дозе 20мг/кг два дня подряд.

Пятой контрольной группе препараты не задавали.

### **2.8.2 Изучение лечебной эффективности соединения «Стоппар» в научно-производственном опыте, на фазанах естественно зараженных аскаридозом**

Научно-производственный опыт по испытанию противопаразитарной эффективности в отношении естественно зараженных аскаридозом фазанов был проведен на территории КФХ «Хамадишин», находящегося в селе Баюково Муслимовского р-на РТ.

Перед началом опыта в корпусе №1 выборочно производили забор свежих проб помета молодняка фазанов 2х - месячного возраста, которые были помещены в пробирки и увлажнены 2%-ным раствором двуххромовокислого калия, после чего пробирки были этикетированы и транспортированы на кафедру эпизоотологии и паразитологии КГАВМ.

## **2.9 Влияние соединения «Стоппар» на морфологические и биохимические показатели крови клинически здоровых фазанов**

В опыте использовали 55 здоровых фазанов 3х месячного возраста, живой массой 400 - 450г, которые содержались в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии. Птиц по принципу аналогов разделили на 2 опытные и 1 контрольную группы, в каждой из которой содержались 15 голов. В первой группе соединение задавали в виде водного раствора индивидуально, внутрь в дозе 10 мг/кг, во второй – 20 мг/кг. Птицы контрольной группы лекарственное соединение не получали.

Кровь для исследования брали до и через 7,14 и 21 день после введения лекарственного средства. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли с использованием камеры Горяева по общепринятой методике, содержание гемоглобина – по Сали, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – по методу Панченкова. Для определения лейкограммы приготовили мазки крови.

## **2.10 Ветеринарно-санитарная оценка мяса фазанов после применения соединения «Стоппар»**

Исследования проведены на кафедрах эпизоотологии и паразитологии, и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Казанской ГАВМ.

В опыте использовали 15 фазанов пестрой китайской породы, месячного возраста. Птицу содержали в виварии в специально оборудованных клетках. Условия содержания и кормления были одинаковые.

Опытные и контрольная группы перепелов формировались по принципу аналогов. Фазаны первой опытной группы получали соединение «Стоппар» в дозе 2 мг/кг, второй - 10 мг/кг. Третья группа являлась контрольной.

Соединение «Стоппар» задавали индивидуально внутрь с помощью шприца без иглы в виде водного раствора, 3 раза, с интервалом 7 дней.

Убой и послеубойная экспертиза были проведены через 3 дня после последней дачи соединения в соответствии Ветеринарных правил убоя животных и Ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации (2022).

Органолептические исследования проводили согласно ГОСТ 7269-2015, биохимические исследования - по ГОСТ 23392-2016. Комплекс исследований включал бактериоскопию мазков-отпечатков мышечной ткани, определение продуктов распада белков, активности мышечной пероксидазы и наличие аммиака и солей аммония [40, 41].

### **2.12 Экономическая эффективность применения соединения «Стоппар»**

Расчет экономической эффективности применения фазанам китайской и золотой пород противопаразитарного лекарственного средства «Стоппар» проводили, руководствуясь методическими рекомендациями и пособием по организации и экономики ветеринарного дела [64, 102, 125].

### **2.13 Статистическая обработка данных**

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли с использованием метода вариационной статистики. Для возможности сравнения полученных величин применяли t-критерий 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**

##### **«Стоппар»**

В первую очередь был проведен опыт на мышах. Лабораторных животных, по 10 особей, распределили на 6 групп, среди которых были 5 опытных и одна контрольная. Соединение растворяли в воде, вводили внутривентрикулярно однократно в различных дозах с помощью иглы с булавовидным утолщением.

Задавали животным в опытных группах соединение «Стоппар» следующим образом: первой группе - 1000 мг/кг, второй - 2000 мг/кг, третьей - 3000 мг/кг, четвертой - 4000 мг/кг, пятой – 5000 мг/кг. Мыши контрольной группы соединение не получали. Крыс и мышей кормили через 4 часа после введения изучаемого соединения, доступ к воде не ограничивался.

Аналогичным образом был проведен опыт на крысах. По принципу аналогов крыс разделили на 6 групп, по 7 особей в каждой: 5 опытных и 1 контрольная. Соединение растворяли в воде и вводили однократно в желудок в различных дозах при помощи катетера, после голодной диеты на протяжении 12 часов.

Животным опытных групп, задавали соединение «Стоппар» следующим образом: первой группе - 1000 мг/кг, второй - 2000 мг/кг, третьей - 3000 мг/кг, четвертой - 4000 мг/кг и пятой - 5000 мг/кг. Крысам контрольной шестой группы соединение не задавали.

В результате проведенных исследований установлено, что доза соединения «Стоппар», которая способна вызывать гибель 50% мышей, составляет 3750 мг/кг массы тела. Исследуемое соединение в соответствии с ГОСТ 121.007-76, по своим токсикологическим свойствам относится к 3 классу опасности – умеренно опасным веществам.

У животных первой группы не наблюдалось изменений в поведении и аппетите. На протяжении 14 дней, мыши были активные, поведение было естественным, аппетит и жажда без изменений.

Во второй группе, где доза соединения составила 2000 мг/кг, у мышей появились небольшие ответные реакции в виде угнетения, немного уменьшенной активности, аппетит и жажда были без изменений. Все животные данной опытной группы выжили в ходе проведенного опыта.

В третьей группе, которой задавали соединение в дозе 3000 мг/кг, у мышей была отмечена выраженная апатия, снижение жажды и аппетита, у всех наблюдалась взъерошенность шерстного покрова, животные слабо реагировали на внешние раздражители. Через 7 дней после начала опыта пало 3 мыши, остальные животные начали проявлять аппетит спустя 1-2 суток с начала проведения опыта. При вскрытии обнаружили общий венозный застой, крове наполненные кровеносные сосуды, небольшой отек легких. Причиной смерти явился паралич сердца.

В четвертой опытной группе, после введения мышам 4000 мг/кг соединения «Стоппар», наблюдались выраженные клинические признаки интоксикации. Сразу после введения у животных понижалась двигательная активность, аппетит и жажда отсутствовали, слабо реагировали на внешние раздражители. В последующие дни у всех особей наблюдалась низкая активность, к концу 7 дня после начала опыта пало 6 животных, остальные особи проявили аппетит в течение 1-2 суток с начала проведения опыта. При вскрытии отмечено наличие газов в кишечнике, пустой желудок, общий венозный застой, небольшой отек легких, полнокровие сосудов, паралич сердца.

После введения пятой группе соединения в дозе 5000 мг/кг поведение у животных становилось апатичным, они не реагировали на корм, не пили воду, не реагировали на внешние раздражители, все животные находились уединенно, шерстный поров был взъерошен. В течение 1 суток зарегистрировали гибель 7 мышей.

Расчет средней смертельной дозы произведен по методу Кербера, с использованием формулы:

$$LD50 = LD100 - (\sum(Z \times D)) / m$$

где D- интервал между каждыми двумя смежными дозами;

Z- среднее арифметическое число животных, у которых наблюдалась учитываемая реакция, под влиянием каждых двух смежных доз;

m- число животных в каждой группе.

ЛД50= 5000 - 12500/10 = 3750 мг/кг.

В результате проведенных исследований установили дозу соединения «Стоппар», которая способна вызывать гибель 50% мышей при внутрижелудочном введении, которая составила 3750 мг/кг массы тела.

Результаты проведенных опытов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты изучения острой токсичности соединения «Стоппар» на белых нелинейных мышах

Дозы мг/кг	Выжило мышей, гол	Погибло мышей, гол	Z	D	Z*D
1000	10	0	0	1000	0
2000	10	0	0	1000	0
3000	8	3	1,5	1000	1500
4000	4	6	4,5	1000	4500
5000	3	7	6,5	1000	6500
Итого:					12500

Из исследования, проведенного на крысах, стало известно, что при введении соединения «Стоппар» в дозе 1000 мг/кг животные первой группы вели себя без изменений, аппетит и жажда были сохранены. Все крысы данной опытной группы выжили в течение всего 14-дневного опыта.

Второй опытной группе крыс вводили «Стоппар» в дозе 2000 мг/кг. В первое время наблюдалось снижение активности, легкое угнетение, но уже через 2 часа животные охотно поедали корм и пили воду. Все крысы второй опытной группы выжили в ходе проводимого опыта.

При введении 3000 мг/кг у животных отмечалось снижение активности, аппетита и количества потребляемой воды, наблюдалась взъерошенность шерстного покрова. Через два дня пали 2 крысы, у оставшихся животных в течение суток появился аппетит. При вскрытии павших животных был обнаружен общий венозный застой, кровеносные сосуды кровенаполнены, небольшой отек легких.

После введения дозы 4000 мг/кг крысы первые 15 минут сидели неподвижно, отмечалось общее угнетение, аппетит и жажда появились через 5-7 часов после введения соединения. На второй день проведения опыта пали 4 крысы. При вскрытии павших крыс обнаружен общий венозный застой, кровеносные сосуды кровенаполнены, небольшой отек легких, желудок пустой. Причиной смерти явился паралич сердца.

Пятой опытной группе крыс вводили соединение «Стоппар» в дозе 5000 мг/кг. У всех крыс отмечалось выраженное угнетение. Также были отмечены взъерошенность кожного покрова, угнетенное поведение, отсутствие аппетита и слабая реакция на внешние раздражители. Спустя 3 дня пало 6 крыс. При вскрытии было отмечено наличие газов в кишечнике, пустой желудок, общий венозный застой, небольшой отек легких, полнокровие сосудов, паралич сердца.

Результаты проведенных опытов на крысах представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты изучения острой токсичности соединения «Стоппар» на белых нелинейных крысах

Дозы мг/кг	Выжило, гол	Погибло, гол	Z	D	Z*D
1000	7	0	0	1000	0
2000	7	0	0	1000	0
3000	6	2	1	1000	1000
4000	5	4	3	1000	3000
5000	1	6	5	1000	5000
Итого					9000



Расчет средней смертельной дозы также был произведен по формуле Кербера:

$$ЛД50 = 5000 - 9000/7 = 3715 \text{ мг/кг}$$

В результате проведенных исследований установлено, что доза соединения «Стоппар», которая способна вызывать гибель 50% мышей, составляет 3750 мг/кг массы тела. Исследуемое соединение в соответствии с ГОСТ 121.007-76, по своим токсикологическим свойствам относится к 3 классу опасности – умеренно опасным веществам.

### **3.2 Результаты изучения параметров субхронической токсичности соединения «Стоппар»**

Целью исследования кумулятивных свойств новых соединений является определение характера действия вещества на организм при повторных введениях и подбор доз для проведения хронических экспериментов. Подбор проводится на основании сравнения доз вещества, вызывающих гибель животных при однократном и повторном воздействии. Под кумулятивным действием в данном случае понимают усиление действия яда при повторном его воздействии.

Результаты проведения опыта отражены в таблице 3.

После введения соединения «Стоппар», крысы по-разному проявляли беспокойство, но спустя 1-2 часа вели себя естественно. Признаки отравления проявились на 9 день после начала опыта. В этот период пала одна крыса. Ежедневная доза введенного соединения «Стоппар» на тот момент была равна 835,5 мг/кг, а общая доза по периодам введения – 4549,5 мг/кг. У остальных животных в последующие дни наблюдалось общее угнетение, аппетит и жажда сохранены, двигательная активность снизилась. При патоморфологическом исследовании трупа павшей крысы обнаружили общий венозный застой, кровенаполненные кровеносные сосуды, небольшой отек легких.

Таблица 3 - Результаты оценки кумулятивных свойств соединения «Стоппар» 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	Количество павших животных	Количество выживших животных
1-4	371,5	1486	1486	0	10
5-8	557	2228	3714	0	10
9-12	835,5	3342	7056	1	9
13-16	1254	5016	12072	4	5
17	1881	1881	13953	5	0

На 13 день опыта пали еще четыре крысы, при ежедневной дозе соединения «Стоппар» 1254 мг/кг. Общая доза по периодам введения составила 8310 мг/кг. У остальных крыс отмечали вялость, угнетение, снижение аппетита. При вскрытии павшей крысы отмечено наличие газов в кишечнике, пустой желудок, венозный застой, небольшой отек легких, полнокровие сосудов, паралич сердца.

На 17 день опыта число пали последние 5 крыс при ежедневной дозе 1881 мг/кг и общей дозе 13953 мг/кг. При их вскрытии отмечали общий венозный застой, кровеносные сосуды кровенаполнены, небольшой отек легких, желудок пустой. Причиной смерти явился паралич сердца.

Ход вычисления ЛД50 при ежедневном введении соединения «Стоппар» и коэффициента кумуляции приведены в таблице 4.

$$\text{ЛД50} = 13953 - 49320 / 10 = 13953 - 4932 = 9021$$

$$K (\text{кумуляции}) = \text{ЛД50 суммарная} / \text{ЛД50 однократная} = 9021 / 3715 = 2,42$$

Произведенными расчетами по формуле Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича, коэффициент кумуляции при многократном внутрижелудочном введении соединения «Стоппар», равен 2,42.

Таблица 4 - Расчет суммарной летальной дозы соединения «Стоппар»  
при внутрижелудочном введении

Дни опыта	Суммарная введенная доза мг/кг	Выжило животных	Пало животных	Z	D	Z*D
1-8	3714	10	0	-	-	-
9	4549,5	9	1	0,5	835,5	417,75
13	8310	6	4	2,5	3760,5	9401,25
17	13953	0	10	7	5643	39501
Σ						49320

Таким образом, согласно гигиенической классификации пестицидов по основным параметрам вредности (Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну, 1986), соединение «Стоппар» относится к веществам с выраженной степенью кумуляции.

### 3.3 Результаты изучения параметров хронической токсичности соединения «Стоппар»

С целью проведения грамотной оценки воздействия новых лекарственных средств при неоднократном их введении, выявления подверженных к их действию органов и исследования степени обратимости вызванных патологических изменений, изучают хроническую токсичность.

Результаты морфологических исследований крови приведены в таблице 5.

Из таблицы 5 следует, что у крыс первой группы, получавших соединение «Стоппар» в дозе 371,5 мг/кг, число эритроцитов составило  $8,53 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитов  $-11,59 \pm 0,45 \times 10^9/л$ , тромбоцитов  $-603,22 \pm 19,75 \times 10^9/л$ , уровень гемоглобина  $-160,4 \pm 1,12 г/л$ . В лейкоформуле процентное содержание нейтрофилов равнялось  $-42,7 \pm 1,82\%$ , эозинофилов  $-0,58 \pm 0,43\%$ , базофилов  $-0\%$ , лимфоцитов  $-50,04 \pm 0,67\%$  и моноцитов  $-6,68 \pm 0,60\%$ .

Таблица 5 - Морфологические показатели крови опытных крыс, получавших в разной дозировке соединение «Стоппар» в течение 5 дней

Показатель	Опытная группа		
	1 группа (371,5 мг/кг)	2 группа (185,5 мг/кг)	3 группа (контрольная)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	8,53±0,12	8,22±0,80	8,23±0,10
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,59±0,45	11,15±0,37	11,46±0,28
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	603,22±19,75*	593,10±12,66*	559,90±16,05
Гемоглобин, г/л	160,4±1,12	153,8±5,90	148,60±5,90
СОЭ, мм/час	1,30±0,14	1,30±0,16	1,20±0,15
Лимфоциты, %	50,04±0,67	52,44±0,40	53,1±0,37
Моноциты, %	6,68±0,60	6,88±0,60	6,98±0,20
Базофилы, %	0	0	0
Эозинофилы, %	0,58±0,43	1,18±0,40	1,18±0,63
Нейтрофилы, %	42,7±1,82	39,5±3,58	38,74±2,68
Гематокрит, %	48,14±0,78	48,21±0,67	47,41±0,95

Примечание: \* -  $p < 0,05$

У животных второй группы, которые получали соединение «Стоппар» в дозе 185,5 мг/кг данные показатели составили  $8,22\pm 0,80 \times 10^{12}/л$ ,  $11,15\pm 0,37 \times 10^9/л$ ,  $593,10\pm 12,66 \times 10^9/л$ , 153,8±5,90 г/л. В лейкоформуле процентное содержание нейтрофилов равнялось– 39,5±3,58%, эозинофилов – 1,18±0,40%, базофилов – 0%, лимфоцитов – 52,44±0,40% и моноцитов – 6,88±0,60%.

У животных третьей (контрольной) группы, которым не задавали соединение «Стоппар», число эритроцитов составило  $8,23\pm 0,10 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитов –  $11,46\pm 0,28 \times 10^9/л$ , тромбоцитов –  $559,90\pm 16,05 \times 10^9/л$ , уровень гемоглобина –

148,60±5,90г/л. В лейкоформуле процентное содержание нейтрофилов равнялось— 38,74±2,68%, эозинофилов –1,18±0,63%, базофилов – 0%, лимфоцитов – 53,1±0,37% и моноцитов – 6,98±0,20%.

Следует отметить, что изменения гематологических показателей у крыс всех групп были в пределах физиологической нормы. Полученные данные указывают на хорошую переносимость животными этого соединения.

Результаты биохимического исследования сыворотки крови представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Биохимические показатели крови опытных крыс, получавших в разной дозировке соединение «Стоппар» в течение 5 дней

Показатель	Опытная группа		
	1 группа (371,5 мг/кг)	2 группа (185,5 мг/кг)	3 группа (контрольная)
Мочевина, ммоль/л	6,29±0,19	6,0±0,19	6,22±0,13
Креатинин, мкмоль/л	79,90±2,42	83,0±2,93	75,90±1,73
Глюкоза, ммоль/л	6,07±0,29	5,68±0,08	5,28±0,09
АСТ, ед/л	132,20±7,30*	141,0±6,77*	163,30±6,08
АЛТ, ед/л	74,13±2,26	67,47±2,51*	66,13±1,85
Амилаза, ед/л	2598,0±112,55**	2809,0±83,90*	3171,4±131,06
Щелочная фосфатаза, ед/л	280,07±12,40**	306,10±13,43*	333,90±5,80
Общий белок, г/л	92,13±0,41	93,3±0,58*	90,18±0,82
Билирубин общий, мкмоль/л	6,01±0,08	5,77±0,33*	6,17±0,25

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Из результатов биохимических показателей крови опытных крыс, приведенных в таблице, видно, что после введения соединения «Стоппар» отмечается незначительное снижение некоторых ферментативных показателей. Объем АСТ в первой группе животных составил 132,20±7,30ед/л ( $p < 0,05$ ), во

второй группе -  $141,0 \pm 6,77$  ед/л, в третьей (контрольной) группе этот показатель равнялся  $163,30 \pm 6,08$  ед/л.

Объем щелочной фосфатазы в первой группе животных составил  $280,07 \pm 12,40$  ед/л, во второй группе животных -  $306,10 \pm 13,43$  ед/л, в третьей контрольной группе -  $333,90 \pm 5,80$  ед/л.

Содержание амилазы в первой группе животных составило  $2598,0 \pm 112,55$  ед/л ( $p < 0,01$ ), во второй группе  $2809,0 \pm 83,90$  ед/л ( $p < 0,05$ ), в третьей контрольной группе -  $3171,4 \pm 131,06$  ед/л.

Исходя из проведенных исследований, соединение «Стоппар» рекомендуется задавать внутрижелудочно, однократно в терапевтической дозе.

### **3.4 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом накожных аппликаций**

Местно-раздражающее действие соединения «Стоппар» изучали на кроликах породы новозеландский белый. Нами было установлено, что при нанесении водного раствора в указанных концентрациях (1-10%), лекарственное средство не оказало раздражающего действия на кожу опытных животных во всех группах. В течение исследуемого периода функциональных и морфологических нарушений кожи (отек, эритема, трещина, изменения местной температуры, изъязвление, болезненность) у животных отмечено не было.

Результаты эксперимента представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Результаты изучения раздражающего действия соединения «Стоппар» на кожу кроликов

	Концентрация соединения «Стоппар»			
	10%	5%	3%	1%
Реакция, в баллах	0	0	0	0

Эффект, после нанесения соединения на кожные покровы животных наблюдали в течение 2 недель. С течением времени никаких изменений не было выявлено.

### **3.5 Результаты изучения местно-раздражающих свойств соединения «Стоппар» методом конъюнктивальной пробой**

По результатам изучения местно-раздражающего действия, после нанесения водного 0,1-1% раствора лекарственного соединения «Стоппар» на слизистые оболочки глаз, стало известно, что оно не оказывает отрицательного воздействия на организм животных.

Результаты проведенного эксперимента представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Результаты изучения раздражающего действия соединения «Стоппар» на слизистые оболочки глаз кроликов

Вид животных	Концентрация соединения «Стоппар», %				
	0,1	0,3	0,5	0,7	1
Кролики	0	0	0	1	1

Как показано в таблице 8 - растворы соединения «Стоппар» в 0,1-0,5% концентрации на слизистые оболочки глаз кроликов не оказали негативного воздействия в течение всего исследуемого периода. Тем не менее, после нанесения 0,7% водного раствора наблюдалось небольшое слезотечение, которое прекращалось через 20-30 минут после нанесения соединения. При нанесении 0,7% и 1% водных растворов соединения «Стоппар», животные слегка чесали глаза, наблюдался прищуренный взгляд. Спустя 3 часа слизистая оболочка глаз становилась незначительно гиперемированной, наблюдалась небольшая отечность и легкое слезотечение. Отечность снижалась на следующий день, слезотечение прекращалось, цвет слизистых оболочек становился розовым. У животных

контрольной группы функциональных и морфологических нарушений выявлено не было.

### **3.6 Результаты изучения аллергенных свойств соединения «Стоппар»**

Спустя 12 и 24 часа после начала исследований изменения со стороны кожных покровов (отек, гиперемия, расчесы и тд.) на месте аппликации не наблюдались. У одного кролика опытной группы через 32 часа после повторной аппликации 1% раствора «Стоппар» был отмечен бледно – розовый цвет кожных покровов. У остальных животных изменений на коже не обнаружили. Таким образом стало известно, что соединение «Стоппар» обладает слабым аллергенным действием.

Из проведенного исследования сделан вывод, что соединение «Стоппар» в виде 1-10% концентрации водного раствора не вызывает местного раздражения на коже кроликов, а 0,1-0,5% концентрации на слизистую оболочку глаз. Установлено, что водный раствор в виде 1% концентрации соединения «Стоппар», при повторном его нанесении на кожные покровы, не вызывает выраженной аллергической реакции, следовательно, является слабым аллергеном.

### **3.7 Результаты изучения эмбриотоксических свойств соединения «Стоппар»**

При изучении эмбриотоксического действия лекарственного соединения «Стоппар» общее клиническое состояние у крыс опытных подгрупп не отличалось от состояния животных из контрольных подгрупп. И те и другие поедали корм, жажда была умеренной, они адекватно реагировали на тактильные, болевые, световые и звуковые раздражители. Состояние волосяного покрова и видимых слизистых оболочек у подопытных животных было без изменений. Падеж как опытных, так и контрольных крыс не отмечался.

Спустя 10 дней беременности первую группу крыс эвтаназировали путем декапитации, после чего проводили вскрытие, вторую группу эвтаназировали на 20



день. Соответственно, на момент вскрытия, самки первой опытной группы получали соединение «Стоппар» в течение 10 дней, а самки второй опытной группы – в течение 20 дней. Производили вскрытие брюшной полости, изолировали, вырезали матку и помещали в чашку Петри с стерильным физиологическим раствором, после чего вскрывали рога матки, осуществляли подсчет количества живых плодов, проводили осмотр эндометрия. Отмечали следующие показатели: количество желтых тел беременности в яичниках, мест имплантаций, а также численность живых, мертвых и резорбированных плодов. У эмбрионов при осмотре определяли возможные внешние грубые аномалии развития, фиксировали их массу и краниокаудальный размер, а также предимплантационную, постимплантационную и общую эмбриональную гибель. Статистическую обработку данных проводили по критерию Стьюдента. Крыс из третьей группы оставили для изучения постнатального развития плодов.

В таблицах 9 и 10 представлены результаты экспериментов.

Таблица 9 - Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при внутрижелудочном введении соединения «Стоппар» в антенатальном периоде

Показатель	Продолжительность беременности			
	10 суток		20 суток	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Количество беременных самок	4	4	4	4
Количество желтых тел на 1 самку	9,19±0,32	9,61±0,39	10,6±0,71	10,75±1,21
Количество имплантации на 1 самку	8,15±0,96	8,55±0,96	9,55±0,96	10,0±1,63
Количество живых плодов на 1 самку	7,5±0,58	8,25±0,96	9,0±0,82	9,5±1,29

Количество резорбций на 1 самку	0,65±0,5	0,5±0,48	1,15±0,96	1,0±1,15
Предимплантационная гибель, %	8,4	7,3	11,6	9,5
Постимплантационная гибель, %	8,7	5,4	7,2	4,6
Общая эмбриональная гибель	16,5	13,0	11,8	11,2
Масса плода, г	2,5±0,26	2,6±0,37	3,1±0,3	3,4±0,4
Краниокаудальный размер, мм	12,2±0,44*	12,4±0,33*	30,2±0,5	30,4±0,33
Число плодов с аномалиями развития, %	0	0	0	0

*Примечание: во всех случаях  $p < 0,05$*

На 10 день беременности первую группу крыс эвтаназировали путем декапитации, вторую группу эвтаназировали на 20 день. Во всех подгруппах исследуемых животных на 10 и 20 дни беременности было отмечено, что плодные оболочки успели корректно сформироваться, амниотическая жидкость имеет светлый прозрачный оттенок, плацента полнокровна, венозные синусы имеют незначительное расширение, при этом свидетельства дистрофии и склероза отсутствовали. Кожные покровы плодов имели розовый оттенок. Результаты исследований первых двух групп подопытных крыс представлены в таблице 9.

Исходя из таблицы 9, на 10 день беременности количество лютеиновых тел в яичниках животных подопытной и контрольной групп составило  $9,19 \pm 0,32$  и  $9,61 \pm 0,39$ , на 20 день –  $10,6 \pm 0,71$  и  $10,75 \pm 1,21$  соответственно. Число мест имплантации плодов на 10 день беременности у крыс исследуемой группы

составило  $8,15 \pm 0,96$ , контрольной группе –  $8,55 \pm 0,96$ , на 20 день –  $9,55 \pm 0,96$  и  $10,0 \pm 1,63$  соответственно

В 10 день беременности в подопытной группе число плодов на одну самку равнялось  $7,5 \pm 0,58$ , в контрольной группе –  $8,25 \pm 0,96$ , на 20 день –  $9,0 \pm 0,82$  и  $9,5 \pm 1,29$  соответственно. К десятому дню беременности у подопытных крыс  $0,65 \pm 0,5$  плодов подвергались резорбции, у контрольных –  $0,5 \pm 0,58$ . Через 10 дней количество рассасывавшихся плодов у самок подопытной группы равнялось  $1,15 \pm 0,96$ , контрольной –  $1,0 \pm 1,15$ .

Предимплантационная смертность на 10 день в подопытной и контрольной группе составила 8,4 и 7,3%, на 20 день – и 11,6 и 9,5% соответственно. Эмбриональная смертность у подопытных и контрольных крыс на 10 день плодоношения равнялась 16,5 и 13,0%, на 20 день – 11,8 и 11,2% соответственно. Постимплантационная гибель у самок подопытной группы на 10 день беременности составила 8,7, контрольной группы – 5,4, на 20 день – 7,2 и 4,6% соответственно.

Масса одного плода у крыс подопытной группы на 10 день плодоношения равнялась  $2,5 \pm 0,26$ , контрольной группы –  $2,6 \pm 0,37$ , на 20 день –  $3,1 \pm 0,3$  и  $3,4 \pm 0,4$  соответственно.

Как указано в таблице 9, на 10 день беременности длина тела (краниокаудальный размер) одного плода у подопытных животных составила  $12,2 \pm 0,44$ , контрольных крыс –  $12,4 \pm 0,33$ . Через 10 дней краниокаудальный размер одного плода составил  $30,2 \pm 0,5$  и  $30,4 \pm 0,33$ .

Животные последней, третьей группы прошли стадию родов вовремя, при этом патологии отсутствовали. Результаты исследования этих крыс и их плодов представлены в таблице 10.

Исходя из таблицы 10, количество крысят на 1 самку после родов в подопытной группе составило  $7,9 \pm 0,05$ , а в контрольной –  $7,9 \pm 0,05$ . Средняя длина тела крысят у животных подопытной группы составила  $4,25 \pm 0,41$ , контрольной –

4,33±0,33 см. Масса 1 крысенка у самок подопытной группы на 2 день после родов равнялась 5,46±0,31, контрольной – 5,48±0,34 г; на 7 день – 14,2±0,31 и 14,6±0,34 г.

Таблица 10 – Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при внутрижелудочном введении соединения «Стоппар» в постнатальном периоде

Показатели	Группа животных	
	Подопытная	Контрольная
Количество животных	4	4
Продолжительность беременности, дней	21 – 22	21 – 22
Плодовитость, %	100	100
Количество приплода:		
-всего в группе	33	35
-живых	33	35
-на 1 самку	7,9±0,05	8,2±0,3
Средняя длина тела крысят, см	4,25±0,41	4,33±0,33
Сохранность к 20 дню после рождения, %	100	100
Масса крысят на 2 день, г	5,46±0,31	5,48±0,34
Масса крысят на 7 день, г	14,2±0,31	14,6±0,34

Отлипание ушной раковины, дней	9	8
Появление волосяного покрова, дней	8	6
Прорезывание резцов, дней	11	9
Открывание глазной щели, дней	14	13

*Примечание: во всех случаях  $p < 0,3$*

При осмотре половых органов у самок видимых изменений не обнаружили. Общее клиническое состояние животных было в пределах физиологической нормы. После родов между самками крыс обеих групп не наблюдались различия в выкармливании и уходе за новорожденными детенышами. При визуальном осмотре самок не наблюдалось отклонений в поведении и выделений из влагалища. Детеныши как в исследуемых, так и в контрольных группах развивались без видимых изменений. При осмотре на 20 дней исследования, после рождения потомства, его выживаемость составила 100%.

Анализ проведенных исследований показал, что ежедневное внутрижелудочное введение соединения «Стоппар» в дозе 20 мг/кг крысам в течение 10-20 дней беременности, не оказывает существенное влияние на эмбриональное развитие плода в антенатальном и постнатальном периоде.

Послеродовой уход за животными и их приплодом осуществлялся в соответствии с нормами. При осмотре материнских особей, видимые изменения не были обнаружены. Клиническое состояние животных было в пределах физиологической нормы. Выживаемость приплода в исследуемых группах составила 100%, видимые изменения и возможные тератогенные признаки отсутствовали.

### **3.8 Результаты изучения эффективности соединения «Стоппар» при лечении фазанов, зараженных аскаридозом**

Яйца гельминтов выявляли с помощью метода Фюллеборна. Для этого использовали насыщенный раствор поваренной соли, который готовили путем кипячения соли в воде до тех пор, пока она не перестанет растворяться. Брали 5 – 8 г помета, помещали в фарфоровую ступку и заливали небольшим количеством раствора соли, после чего тщательно растирали, а затем в смесь добавили еще 150мл раствора и процеживали через сито в чистый стакан, параллельно размешивая стеклянной палочкой. Взвесь отстаивали в течение 10 минут, после чего с поверхности жидкости с помощью петельки снимали пленку и переносили ее на предметное стекло для микрокопирования.

При микроскопическом исследовании проб, мы дифференцировали от яиц гельминтов споры, эпителиальные клетки, клетчатку, которые имели более яркую окраску. Яйца аскаридий хорошо заметны в поле зрения микроскопа. Они имеют толстую многослойную оболочку, бугристые, темно - желтого цвета. Внутри находится зародышевая клетка округлой формы.

Результаты изучения лечебной эффективности соединения «Стоппар» на фазанах, экспериментально зараженных аскаридозом представлены в таблице 11.

Из таблицы видно, что интенсивность инвазии у экспериментально зараженных аскаридозом фазанов перед введением препаратов в одном поле зрения варьировала от  $50,06 \pm 4,09$  до  $59,01 \pm 5,41$  яиц. На третий день после начала проведения терапии у фазанов первой группы, которые получали соединение «Стоппар» в дозе 10мг/кг, ИИ яйцами аскаридий составила  $11,34 \pm 0,97$  экземпляра, против  $57,11 \pm 4,60$  экземпляров до начала лечения. Интенсэффективность и экстенсэффективностьсоединения при этом составили 76,6% и 60%. При копроскопическом исследовании на 21 день после применения соединения «Стоппар» ИИ составила  $26,50 \pm 1,55$  яиц аскаридий, ИЭ показала 50,6%, при этом ЭЭ была равна 70%. Симптомы аскаридозной инвазии почти не наблюдались на

8-11 день после введения соединения. Эти данные доказывают наличие лечебных свойств у данной дозы соединения.

На третий день у фазанов второй опытной группы, которым задавали соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг, яйца аскаридий не были выявлены. Интенсивность и экстенсивность соединения при этом составили 100%. На 7-8 день у фазанов восстановилось общее состояние и все физиологические параметры (снижение жажды, активное поведение).

В третьей опытной группе, на третьи сутки, в которой птицам задавали альбендазол 10% дозе 50 мг/кг два дня подряд, после введения препарата интенсивность инвазии составила  $3,30 \pm 0,91$  яиц аскаридий, интенсивность - 90,2%, экстенсивность - 80%. На седьмой день данные показатели составили  $2,03 \pm 0,22$  яиц, 93,8% и 80% соответственно. На 14 день ИИ равнялась  $5,67 \pm 0,85$  яиц, ИЭ - 86,7%, ЭЭ - 80%. На 21 день данные показатели составили  $12,95 \pm 2,19$  яиц, 72,6% и 80% соответственно.

Две птицы данной опытной группы после проведения терапии имели установленную инвазию, но несмотря на это все 10 птиц чувствовали себя значительно лучше - активность, аппетит и жажда были в норме.

У фазанов четвертой группы, которые два дня подряд получали терапию препаратом фенбендазол 20% в дозе 20 мг/кг, на третий день интенсивность инвазии составила  $5,30 \pm 1,33$  яиц аскаридий, интенсивность равнялась - 87,4%, экстенсивность - 80%. На седьмой день данные показатели составили  $6,3 \pm 1,16$  яиц, 85,7% и 80% соответственно. На 14 день интенсивность инвазии составила  $9,23 \pm 2,92$ , ИЭ - 80,8%, ЭЭ - 80%. На 21 день интенсивность инвазии возросла и составила  $22,54 \pm 1,99$ , интенсивность и экстенсивность равнялась 58,7% и 70% соответственно. Анализ полученных результатов показывает, что фенбендазол при двукратном применении в дозе 20 мг/кг возможно оказывает недостаточный губительный эффект в отношении аскаридий. Стоит отметить, что фазаны после применения данного препарата к концу второй

недели выглядели удовлетворительно, активность была сохранена, аппетит и жажда присутствовали.

В контрольной группе интенсивность паразитарной инвазии возросла с  $50,06 \pm 4,09$  до  $78,27 \pm 6,12$  яиц аскаридий, при этом отмечалось ухудшение общего состояния птиц, наблюдались повышенная жажда, у большинства птиц угнетенное состояние, слабая реакция на внешние раздражители.

Таким образом, проведенные исследования показали, что экстенсэффективность исследуемого соединения «Стоппар» в дозе 20 мг/кг составляет 100 %. Экстенсэффективность препаратов фенбендазол 20% и альбендазол 10% была значительно ниже по сравнению с соединением «Стоппар».

При изучении лечебной эффективности соединения «Стоппар» в научно-производственном опыте было установлено, что экстенсинвазированность фазанов аскаридиозом составляет 21%.

В корпусе №1, где в исследованных пробах были выявлены яйца *Ascaridia galli*, 360 фазанов были размещены в 3-х загонках и разделены на 3 группы - две опытные и одна контрольная. Птицам первой опытной группы внутрижелудочно задавали соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг в виде водного раствора однократно. Фазанам второй группы в течении 7 дней давали альбендазол 10% в дозе 50мг/кг два дня подряд. Птицы контрольной группы лекарственных препаратов не получали. Через 7 и 15 суток после противопаразитарной обработки брали пробы помета для копрологического исследования и проводили взвешивание.

Спустя 7 суток после лечения соединение «Стоппар» имело 89%-ную экстенсэффективность при аскаридиозе фазанов, зараженных естественным путем. Интенсэффективность при этом составила 86%.

Через 15 суток после применения, ЭЭ соединения «Стоппар» составила 85%. Показатели ИЭ равнялись 91% соответственно.

Экстенсэффективность альбендазола 10% через 7 суток составила 67%, через 15 суток – 72%; ИЭ составила 72 и 81% соответственно.



Таблица 11 - Сравнительная эффективность лекарственных средств при аскаридозе фазанов

№ п/п	Лекарственн ое средство	ИИ до лечен ия	Интенсинвазированность (ИИ), интенсэффективность (ИЭ), экстенсэффективность (ЭЭ)											
			3 день			7 день			14 день			21 день		
			ИИ(яиц)	ИЭ( %)	ЭЭ( %)	ИИ(яиц)	ИЭ( %)	ЭЭ( %)	ИИ(яиц)	ИЭ( %)	ЭЭ( %)	ИИ(яи ц)	ИЭ( %)	ЭЭ( %)
1	«Стоппар» (10мг/кг)	57,11 ±4,60	11,34±0, 97	76,6	60	9,26± 0,79	80	70	17,11±1, 01	100	70	26,50± 1,55	50,6	70
2	«Стоппар»(2 0мг/кг)	53,08 ±3,69	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100
3	Альбендазол 10% (50 мг/кг)	55,52 ±4,46	3,30±0,9 1	90,2	80	2,03±0,2 2	93,8	80	5,67±0,8 5	86,7	80	12,95± 2,19	72,6	80
4	Фенбендазол 20% (20 мг/кг)	59,01 ±5,41	5,30±1,3 3	87,4	80	6,3±1,16	85,7	80	9,23±2,9 2	80,8	80	22,54± 1,99	58,7	70
5	Контрольная группа	50,06 ±4,09	53,92±4, 99	-	-	60,18±3, 19	-	-	73,08±4, 90	-	-	78,27± 6,12	-	-

Таблица 12 - Результаты производственного испытания лечебной эффективности соединения «Стоппар» и препарата альбендазол 10% при аскаридиозе фазанов.

№ группы	ИИ до лечения (экз.) M±m	Интенсивность инвазии (ИИ), интенсэффективность (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ)					
		Через 7 суток			Через 15 суток		
		ИИ (экз.) M±m	ИЭ%	ЭЭ%	ИИ (экз.) M±m	ИЭ%	ЭЭ%
№1 соединение «Стоппар»	47±3,0	2±0,4	86	89	3±0,7	91	85
№2 препарат альбендазол 10%	49±1,8	3±0,2	72	67	4±0,4	81	72
№3 контроль	43±2,9	23±0,5	-	-	28±1,2	-	-

Птицы контрольной группы в течение всего опыта сохраняли показатели экстенсивности и интенсивности инвазии на стабильно высоком уровне.

В результате проведенного исследования было установлено, что соединение «Стоппар» имеет высокий показатель противопаразитарной эффективности в отношении кишечных нематод фазанов *Ascaridia galli* и может быть рекомендовано для лечения птиц, зараженных данным заболеванием.

### **3.9 Результаты изучения морфологических и биохимических показателей крови клинически здоровых фазанов после применения соединения «Стоппар»**

Результаты изучения влияния соединения «Стоппар» на морфологические показатели крови здоровых фазанов представлены в таблицах 13 и 14.

Из таблицы 13 следует, что до введения соединения количество эритроцитов составляло  $3,59 \pm 0,07 \times 10^{12}/\text{л}$ , на 7 день после дачи соединения в первой группе составляло  $3,54 \pm 0,011$ , во второй –  $3,23 \pm 0,25$ , в контрольной группе –  $3,51 \pm 0,18$ .

Количество лейкоцитов до начала введения соединения равнялось  $25,33 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ , на 7 день после дачи соединения этот показатель в первой группе составил  $23,13 \pm 1,08$ , во второй –  $25,33 \pm 0,57$ , в контрольной группе –  $21,53 \pm 1,29$ .

Фоновый показатель уровня гемоглобина у птиц этой группы был равен  $157,13 \pm 3,41$  г/л. На 7 день после дачи соединения этот показатель в первой группе составил  $148,13 \pm 2,43$ , во второй –  $158,93 \pm 3,34$ , в контрольной группе –  $156,13 \pm 3,18$ .

Морфологические показатели крови птиц на 14 и 21 дни также оставались в пределах нормы. Количество лейкоцитов колебалось от  $21,13 \pm 0,54$  до  $24,93 \pm 1,27 \times 10^9/\text{л}$ , эритроцитов – от  $3,24 \pm 0,27$  до  $3,78 \pm 0,42 \times 10^{12}/\text{л}$ , уровень гемоглобина варьировал от  $152,53 \pm 4,19$  до  $162,13 \pm 3,17$  г/л.

Данные, представленные в таблице 14 показывают, что до введения соединения количество нейтрофилов составило  $14,60 \pm 0,86\%$ . На седьмой день после введения соединения этот показатель в первой группе составил  $14,50 \pm 1,04$ , на 14 -  $12,90 \pm 0,76$ , на 21 день -  $10,50 \pm 0,82$  %. Во второй группе количество нейтрофилов на 7, 14 и 21 дни составил  $15,50 \pm 1,01$ ,  $11,50 \pm 0,67$  и  $11,15 \pm 1,07$  соответственно. В контрольной группе этот показатель варьировал от  $10,70 \pm 0,64$  до  $13,70 \pm 0,65$  %.

Таблица 13. Результаты определения количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в крови птиц после введения соединения «Стоппар»

Группа Птиц	Показатели		
	Эритроциты $\times 10^{12}/\text{л}$	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	Гемоглобин г/л
Исходные показатели до введения соединения			
Контроль	$3,59 \pm 0,07$	$25,33 \pm 1,04$	$157,13 \pm 3,41$
Данные на 7 день после введения соединения			
1-ая опытная группа	$3,54 \pm 0,11$	$23,13 \pm 1,08$	$148,13 \pm 2,43$

2-ая опытная группа	3,23±0,25	25,33±0,57	158,93±3,34
Интактные	3,51±0,18	21,53±1,29	156,13±3,18
На 14 день			
1-ая опытная группа	3,37±0,12	24,93±1,27	161,13±3,92*
2-ая опытная группа	3,54±0,08	24,13±1,02	156,33±3,35
Интактные	3,24±0,27	23,53±0,98	152,53±4,19
На 21 день			
1-ая опытная группа	3,57±0,10	22,13±1,47	162,13±3,17*
2-ая опытная группа	3,47±0,12	23,93±1,08	156,13±3,605
Интактные	3,78±0,42	21,13±0,54	155,13±4,15

*Примечание:* \*- p < 0,05

Количество базофилов до начала лечения равнялось 0,55±0,36%, на 7 день после дачи соединения этот показатель в первой группе составил 0,65±0,22, во второй – 1,05±0,42, в контрольной группе - 0,45±0,11.

Количество моноцитов в этот период было равно 2,55±0,48%, на седьмой день после дачи соединения этот показатель в первой группе равнялся 3,15±0,55, во второй - 3,55±0,57, в контрольной группе - 2,55±0,67.

Таблица 14 - Лейкограмма здоровых фазанов после введения соединения «Стоппар»

Группа птиц и доза	Показатели (%)				
	Нейтрофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Исходные показатели до введения соединения					
Контроль	14,60±0,86	1,95±0,48	0,55±0,36	2,55±0,48	80,35±1,64
Данные на 7 день после введения соединения					
1-ая опытная группа	14,50±1,04	2,55±0,57	0,65±0,22	3,15±0,55	79,15±0,55
2-ая	15,50±1,01	3,15±0,41*	1,05±0,42	3,55±0,57	76,75±1,85

опытная группа					
Интактные	13,70±0,65	2,35±0,12	0,45±0,11	2,55±0,67	80,95±1,77
На 14 день					
1-ая опытная группа	12,90±0,76	2,15±0,12	0,45±0,27	2,75±0,42	81,75±0,82
2-ая опытная группа	11,50±0,67	2,75±0,70	0,65±0,60	2,95±0,61	82,15±0,74
Интактные	10,70±0,64	2,35±0,35	0,65±0,63	2,35±0,28	83,95±1,18
На 21 день					
1-ая опытная группа	10,50±0,82	1,75±0,22	0,45±0,12	2,15±0,42	85,15±1,27
2-ая опытная группа	11,15±1,07	1,95±0,35	0,45±0,40	2,55±0,76	83,95±1,22
Интактные	11,60±1,67	1,55±0,21	0,35±0,14	2,35±0,62	84,15±1,25

*Примечание: \* -  $p < 0,05$*

Количество эозинофилов до начала лечения составляло  $1,95 \pm 0,48\%$ , на 7 день после дачи соединения этот показатель в первой группе равнялся  $2,55 \pm 0,57$ , во второй –  $3,15 \pm 0,41$ , в контрольной группе –  $2,35 \pm 0,12$ .

На седьмой день после дачи соединения количество лимфоцитов в первой группе составил  $79,15 \pm 0,55$ , во второй -  $76,75 \pm 1,85$ , в контрольной группе –  $80,95 \pm 1,77$ .

На 14 и 21 дни количество базофилов в опытных группах варьировал от  $0,45 \pm 0,12$  до  $0,65 \pm 0,60\%$ , против  $0,35 \pm 0,14$  -  $0,65 \pm 0,63\%$  у интактных.

Количество лимфоцитов в крови птиц опытных групп с 7 по 21 день колебалось от  $81,75 \pm 0,82$  до  $85,15 \pm 1,27$ , против  $83,95 \pm 1,18$  -  $84,15 \pm 1,25\%$  у

контрольных. Минимальное количество моноцитов в опытных группах с 7 по 21 дни составлял  $2,15 \pm 0,42$ , против  $2,35 \pm 0,62\%$  у интактных.

Результаты изучения морфологических показателей крови у фазанов после введения противопаразитарного соединения «Стоппар» показали, что количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и лейкограмма после применения этого лекарственного соединения варьируют в пределах физиологической нормы, что говорит о нормальной переносимости этого соединения птицами.

Нейтрофилы находились в диапазоне от  $10,50 \pm 0,82$  до  $15,50 \pm 1,01\%$ , эозинофилы от  $1,75 \pm 0,22$  до  $3,15 \pm 0,41\%$ , базофилы от  $0,45 \pm 0,12$  до  $1,05 \pm 0,42\%$ , моноциты от  $2,15 \pm 0,42$  до  $3,55 \pm 0,57\%$ , лимфоциты от  $76,75 \pm 1,85$  до  $85,15 \pm 1,27\%$ .

### **3.10 Результаты ветеринарно-санитарной оценки мяса фазанов после применения соединения «Стоппар»**

С целью улучшения качества сельскохозяйственной продукции и повышения ее экономической эффективности, в ветеринарную практику важно внедрять новые препараты для людей и животных, которые относятся к экологически безвредным. С данной целью была проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса фазанов после применения лекарственного соединения «Стоппар».

Обескровленные тушки фазанов всех групп имели презентабельный товарный вид. Поверхность тушек - сухая, светло розового оттенка. Цвет кожи бледно-желтый, также, как и подкожная и внутренняя жировая ткань. Брюшная полость выстлана влажноватой, слегка блестящей серозной оболочкой. Мышечная ткань упругая, плотная, после проведения поперечных и продольных разрезов имеет бледно-розовый цвет, местами красноватого оттенка, при прикладывании на фильтровальную бумагу не формирует влажных пятен. Во время надавливания пальцами на мышечную ткань - ямки быстро выпрямляются.

Прежде чем произвести пробы варки, оценили запах мяса. Он был специфический, в меру приятный, свойственный свежему мясу фазанов. Свежесваренный бульон из мяса подопытных и контрольных птиц не отличался

среди групп. Он был прозрачный, достаточно ароматный и имел приятный запах. Всплывший на поверхность бульона жир имел капли среднего размера. В таблице 15 приведены результаты органолептических, бактериоскопических и физико-химических показателей.

Из материалов приведенной таблицы стоит отметить, что микробная обсемененность в поверхностных и глубоких слоях мышц в контрольной и в опытных группах исследуемых птиц находилась в пределах для созревшего доброкачественного мяса.

Показатель концентрации водородных ионов (рН) определяли колориметрическим способом с использованием специализированного набора Михаэлиса. Из исследуемого мяса фазанов в каждой группе брали 10 г фарша и 40 мл дистиллированной воды, в соотношении 1:4, настаивали в течение 15 минут, после чего фильтровали. Вследствие этого получили экстракт, показатели рН которого в контрольной и подопытной группах находились в пределах 5,61 - 5,79, что также характерно для категории свежего мяса.

Как описано в таблице 15, для определения содержания аминокислотного азота к 10 мл профильтрованного через фильтровальную бумагу мясного экстракта, заранее приготовленного, добавляли 40 мл дистиллированной воды и 3 капли 1% спиртового раствора фенолфталеина. Затем нейтрализовали экстракт до появления светло - розовой окраски несколько раз. Количество раствора, пошедшего на второе титрование, умножали на 1,4 и получали количество аминокислотного азота, содержащегося в 10 мл мясной вытяжки.

Как показали результаты исследований, количество аминокислотного азота в мышечной ткани подопытных фазанов колебалось в интервале от 1,15 до 1,35 мг, что говорит о том, что свежесть мяса птицы в норме.

Бензидиновая проба была проведена для определения присутствия фермента пероксидазы в пробах мяса. В результате проведенного опыта, мясной экстракт приобрел сине-зеленый цвет, который постепенно переходил в темно - коричневый, соответственно, фермент мышечной ткани - пероксидаза была высоко активной.

Таблица 15 - Органолептические и физико-химические показатели мяса  
подопытных перепелов

Показатели		Результаты исследований		
		1 опыт. гр.	2 опыт. гр.	Контроль
Органолептические показатели: А) Внешний вид и цвет мяса  Б) Консистенция мяса  В) Запах  Г) Качество бульона при варке мяса		У поверхности имеется сухая корочка подсыхания, мясной сок прозрачный На разрезе мясо плотное, эластичное. Ямка после надавливания быстро выравнивается  Характерен для мяса птицы  Прозрачный, ароматный. Жир с приятным запахом, собирается на поверхности каплями среднего размера		
Бактериоскопия мазков – отпечатков (количество микроорганизмов в одном поле зрения микроскопа)	Поверхностных слоев	6,7±0,71	7,2±0,71*	4,6±0,71
	Глубоких слоев	0	0	0
рН		5,79±0,03	5,75±0,02*	5,61±0,01
Продукты первичного распада белков		Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Реакция на пероксидазу		Положительная	Положительная	Положительная
Аммино – аммиачный азот, мг		1,29±0,03*	1,15±0,02	1,35±0,02

Примечание:  $P < 0,05$



Как показали результаты исследований, количество аминокислотного азота в мышечной ткани подопытных фазанов колебалось в интервале от 1,15 до 1,35 мг, что говорит о том, что свежесть мяса птицы в норме.

Бензидиновая проба была проведена для определения присутствия фермента пероксидазы в пробах мяса. В результате проведенного опыта, мясной экстракт приобрел сине-зеленый цвет, который постепенно переходил в темно-коричневый, соответственно, фермент мышечной ткани - пероксидаза была высоко активной.

По методике Лубняцкого провели исследование, с целью определить реакцию на продукты первичного распада белков. Для этого в качестве реагента использовали сернокислую медь. Аммиак и соли аммония в мышечной ткани отсутствовали.

Исходя из таблицы 15, учитывая результат отрицательных показателей бактериальной обсемененности и концентрации водородных ионов, положительную реакцию на пероксидазу и отсутствие продуктов распада белков, аммиака и солей аммония, а также умеренное содержание аминокислотного азота, следует, что мясо фазанов соответствует доброкачественному мясу, согласно вышеприведенным ГОСТам.

Алиментарное введение соединения «Стоппар» фазанам пестрой китайской породы не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса. Также проведенные исследования показали, что по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам оно отвечает требованиям, предъявляемым к стандарту качества.

### **3.11 Экономическая эффективность применения соединения «Стоппар»**

Расчет экономического эффекта (ЭЕ) при применении лекарственного соединения «Стоппар» проводили в опыте при изучении лечебной эффективности данного средства в виварии кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» с использованием формулы:

$$\text{Э}_E = \text{П}_y - \text{З}_B, \text{ где}$$

$\text{П}_y$  - предотвращенный ущерб (руб.);

$\text{З}_B$  - затраты на проведение дегельминтизаций (руб.).

В помещении для содержания птиц было предусмотрено напольное содержание 30 голов фазанов месячного возраста китайской и золотой пород с живой массой 400-500г. Птиц разделили на 3 группы, фазанам первой группы однократно задавали лекарственное соединение «Стоппар» в дозе 20мг/кг, во второй группе - альбендазол 10% в дозе 50мг/кг два дня подряд. Контрольная группа птиц лекарственные средства не получала. Наблюдение после исследования проводили в течение 20 дней.

Самцы обеих пород фазанов изначально имели больший вес, чем самки той же породы, в среднем разница составляла 100-150г. Среднесуточный прирост птиц в опытных группах составлял 5 г, тогда как в контрольной группе - 1 г. Цена реализации 1-го килограмма тушек фазанов - 1200 рублей. Коэффициент летальности ( $K_L$ ) фазанов, больных аскаридиозом составил 0,1. Удельная величина ( $K_{П}$ ) потери основной продукции на 1 животное равнялась 1кг. Для вычисления предотвращенного ущерба ( $\text{П}_y$ ) использовали формулу:

$$\text{П}_y = M_0 \times K_L \times K_{П} \times Ц - У, \text{ где}$$

$M_0$  - число заболевших животных (гол.);

$K_L$  - коэффициент летальности;

$K_{П}$  - удельная величина потери основной продукции на 1 животное;

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

$У$  - фактический ущерб (руб.).

Предотвращенный ущерб ( $\text{П}_y$ ) составил:

$$\text{П}_y = 10 \times 0,15 \times 1,4 \times 1200 - 2400 = 120 \text{ рублей};$$

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

$$У = M_3 \times (B_3 - B_B) \times T \times Ц, \text{ где}$$

Мз - число заболевших животных (гол);

Вз - прирост массы тела здоровых птиц (кг);

Вб - прирост массы тела больных птиц (кг);

Т - срок наблюдения (дней);

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

Фактический ущерб (У) от снижения продуктивности птиц составил:

$$У = 10 \times (0,05 - 0,04) \times 20 \times 1200 = 2400 \text{ рублей};$$

Для вычисления трудовых затрат (От) использовали формулу:

$$От = Зпл / 25,6 / 8 \times Вф, \text{ где}$$

Зпл - месячный оклад ветработника (руб.);

25,6 - среднемесячное количество рабочих дней;

8 - количество рабочих часов в одном рабочем дне;

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

$$От = 30000 / 25,6 / 8 \times 0,1 = 14,6 \text{ рублей}$$

Количество и стоимость использованных средств составляло:

1. Соединение «Стоппар»:  $10 \times 0,45 \times 20 \times 1 = 90,00 \text{ мг} = 0,09 \text{ г}$ , где

10 - количество фазанов, подвергнутых лечению (гол.);

0,45 - средняя живая масса фазанов в группе (кг);

20 - доза соединения (мг/кг);

1 – кратность обработки.

Стоимость соединения «Стоппар» за упаковку 100г составила 460 рублей, соответственно 0,09 г средства стоят 0,414 рублей.

2. Препарат альбендазол 10%:  $10 \times 0,45 \times 50 \times 2 = 450 \text{ мг} = 0,45 \text{ г}$

10 - количество фазанов, подвергнутых лечению (гол.);

0,45 - средняя живая масса фазанов в группе (кг);

50 - доза препарата (мг/кг);

2 – кратность обработки.

Стоимость альбендазола 10% за упаковку 50 г составила 332 рубля,

соответственно 0,45 г препарата стоят 2,988 рублей.

Материальные затраты (Зв) на проведение дегельминтизации составили

1. соединением «Стоппар» (Зв) = 0,414 + 14,6 = 15,01 рублей;

2. препаратом Альбендазол 10% (Зв) = 2,988 + 14,6 = 17,588 рублей;

Экономический эффект от применения альбендазола 10% составил:

$\text{Э}_E (\text{альбендазол } 10\%) = \text{Пу} - \text{Зв} = 120 - 17,588 \text{ руб} = 102,412 \text{ руб.}$

Экономический эффект от лечения перепелов соединением «Стоппар» составил:

$\text{Э}_E (\text{Стоппар}) = \text{Пу} - \text{Зв} = 120 - 15,01 = 104,99 \text{ руб.}$

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

$$\text{Эр} = \text{Э}_E / \text{Зв},$$

где  $\text{Э}_E$  – экономический эффект(руб.);

$\text{Зв}$  – затраты на проведение ветеринарных мероприятий (руб.).

Экономическая эффективность дегельминтизации соединением «Стоппар» составила

$$\text{Эр} = 104,99 / 15,01 = 7 \text{ рублей}$$

- экономическая эффективность дегельминтизации Тетрамизолом 20% составила

$$\text{Эр} = 102,412 / 17,588 = 5,8 \text{ рублей}$$

Таким образом, экономическая эффективность от применения соединения «Стоппар» составила 104,99 рублей, против 102,412 рублей у альбендазола 10%. Эффективность лечения птиц соединением «Стоппар» на 1 рубль затрат равнялась 7 рублей, против 5,8 рублей у альбендазола 10%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент по всему миру птицефабрики стараются увеличивать выход сельскохозяйственной продукции за счет приобретения современной производственной техники и укрупнения производства. Однако, паразитарные заболевания птиц являются одной из самых повсеместно распространенных проблем. Именно поэтому в настоящее время актуальным вопросом остается поиск, разработка и внедрение новых, высоко эффективных и менее токсичных в применении противопаразитарных препаратов. Главным аспектом при их разработке является изучение их фармако-токсикологических свойств, для приобретения уверенности в безопасности их применения.

Исследования по изучению фармако-токсикологических свойств, практической (терапевтической) и экономической эффективности соединения «Стоппар» были выполнены в период с 2021 по 2024 год на территории кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н. Э. Баумана».

Новое противопаразитарное соединение «Стоппар» было синтезировано на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Казанского (Приволжского) федерального университета доктором химических наук, профессором И.В. Галкиной. Действующим веществом данного соединения является 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуроксан, 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан и н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид. Он представляет собой порошок оранжево-рыжего цвета, со слабым специфическим запахом, растворимый в воде.

Соединение «Стоппар» в дозе до 2000 мг/кг не вызывает гибель опытных животных. Расчет средней смертельной дозы был произведен по формуле Кербера. ЛД<sub>50</sub> для крыс составила 3715 мг/кг, в результате чего, по параметрам острой токсичности данное соединение отнесли к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация и общие требования безопасности».

Крыс из каждой группы эвтаназировали и вскрывали. При вскрытии у крыс

пятой группы, которые получали соединение «Стоппар» в дозе 5000 мг/кг было отмечено наличие газов в кишечнике, пустой желудок, общий венозный застой, небольшой отек легких, полнокровие сосудов и паралич сердца.

В опыте по изучению раздражающего действия «Стоппар» установили, что 1,0, 3,0, 5,0 и 10,0% растворы данного соединения не вызывают раздражение кожи.

При оценке аллергенной активности средства «Стоппар» использовали 10 клинически здоровых кроликов породы новозеландский белый, массой тела 2,5-3 кг. Спустя 12 и 24 часа после начала исследований изменения со стороны кожных покровов (отек, гиперемия, расчесы и тд.) на месте аппликации не наблюдались. У одного кролика опытной группы через 32 часа после повторной аппликации 1% раствора «Стоппар» был отмечен бледно – розовый цвет кожных покровов. У остальных животных изменений на коже не обнаружили. Таким образом стало известно, что соединение «Стоппар» обладает слабым аллергенным действием.

Растворы соединения «Стоппар» в 0,1-0,5% концентрации на слизистые оболочки глаз кроликов не оказали негативного воздействия в течение всего исследуемого периода. Тем не менее, после нанесения 0,7% водного раствора наблюдалось небольшое слезотечение, которое прекращалось через 20-30 минут после нанесения соединения. При нанесении 0,7 % и 1% водных растворов соединения «Стоппар», животные слегка чесали глаза, наблюдался прищуренный взгляд. Спустя 3 часа слизистая оболочка глаз становилась незначительно гиперемированной, наблюдалась небольшая отечность и легкое слезотечение. Отечность снижалась на следующий день, слезотечение прекращалось, цвет слизистых оболочек становился розовым. Следовательно, соединение «Стоппар» обладает слабым аллергенным действием.

Признаки отравления проявились на 9 день после начала опыта по изучению параметров субхронической токсичности. В этот период пала одна крыса. Ежедневная доза введенного соединения «Стоппар» на тот момент была равна 835,5 мг/кг, а общая доза по периодам введения - 4549,5 мг/кг. У остальных животных в последующие дни наблюдалось общее угнетение, аппетит и жажда сохранены, двигательная активность снизилась. При патоморфологическом

исследовании трупа павшей крысы обнаружили общий венозный застой, кровенаполненные кровеносные сосуды, небольшой отек легких.

Коэффициент кумуляции у соединения «Стоппар» составил 2,42. Таким образом, согласно гигиенической классификации пестицидов по основным параметрам вредности (Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну, 1986), соединение «Стоппар» относится к веществам с выраженной степенью кумуляции.

У крыс, получавших лекарственное соединение «Стоппар» в дозах 371,5 и 185,5 мг/кг, в крови отмечали незначительное снижение некоторых ферментативных показателей. Изменения гематологических показателей у крыс всех четырех групп были в пределах физиологической нормы, что указывало на хорошую переносимость соединения при неоднократном введении.

При изучении эмбриотоксичности лекарственного соединения «Стоппар» руководствовались «Методическими указаниями по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» (1986). Анализ проведенных исследований показал, что ежедневное внутрижелудочное введение соединения «Стоппар» в дозе 20 мг/кг крысам в течение 10-20 дней беременности, не оказывает существенное влияние на эмбриональное развитие плода в антенатальном и постнатальном периоде. Клиническое состояние животных было в пределах физиологической нормы. Потомство как подопытных, так и контрольных крыс развивалось без видимых изменений, при этом весь приплод выжил.

Сравнительную противопаразитарную эффективность различных доз соединения «Стоппар» при аскаридозе изучали на 50 фазанах месячного возраста, пестрой китайской и золотой пород. Птиц заражали инвазионными яйцами нематоды *Ascaridia galli* в дозе 500 яиц на каждую особь. Установили, что на третий день после начала проведения терапии у фазанов первой группы, которые получали соединение «Стоппар» в дозе 10мг/кг, ИИ яйцами аскаридий составила  $11,34 \pm 0,97$  экземпляра, против  $57,11 \pm 4,60$  экземпляров до начала лечения. Интенсэффективность и экстенсэффективность соединения при этом составили 76,6% и 60%. При копроскопическом исследовании на 21 день после применения

соединения «Стоппар» ИИ составила  $26,50 \pm 1,55$  яиц аскаридий, ИЭ показала 50,6%, при этом ЭЭ была равна 70%. Симптомы аскаридиозной инвазии почти не наблюдались на 8-11 день после введения соединения. Эти данные доказывают наличие лечебных свойств у данной дозы соединения.

На третий день у фазанов второй опытной группы, которым задавали соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг, яйца аскаридий не были выявлены. Интенсэфективность и экстенсэфективность соединения при этом составили 100%. На 7-8 день у фазанов восстановилось общее состояние и все физиологические параметры (снижение жажды, активное поведение).

В результате проведенного исследования стало известно, что исследуемое соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг при аскаридозе фазанов является более эффективным средством, по сравнению с препаратами альбендазол 10% и фенбендазол 20%.

Влияние различных доз соединения «Стоппар» на гематологические показатели крови у здоровых птиц изучали на 55 фазанах 3-х месячного возраста с массой тела 400-450г. Были исследованы дозы 10 и 20 мг/кг. При этом результаты изучения морфологических показателей крови у птиц после введения соединения показали, что количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и лейкограмма варьируют в пределах физиологической нормы, что говорит о нормальной переносимости этого соединения птицами.

В опыте по изучению ветеринарно-санитарной оценки мяса птиц, которые получали лекарственное соединение «Стоппар», установили, что алиментарное введение соединения фазанам пестрой китайской породы не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса. Также проведенные исследования показали, что по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам оно отвечает требованиям, предъявляемым к стандарту качества.

Экономическую эффективность от применения соединения «Стоппар» при аскаридозе фазанов рассчитывали на основе уже проведенного опыта по изучению сравнительной эффективности данного соединения. При расчете



экономической эффективности применения данного соединения использовали учебное пособие «Организация и экономика ветеринарного дела» (И.Н. Никитин, В.А. Апалькин, 2006). Экономическая эффективность от применения соединения «Стоппар» составила 104,99 рублей, против 102,412 рублей у альбендазола 10%. Эффективность лечения птиц соединением «Стоппар» на 1 рубль затрат равнялась 7 рублей, против 5,8 рублей у альбендазола 10%.

## ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований были сформулированы следующие выводы:

1. Впервые исследовано новое противопаразитарное соединение «Стоппар», основным действующим веществом которого является 4,6-динитро-5,7-дихлорбензофуроксан, 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан и н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид. Данное соединение обладает низкой токсичностью, высокой эффективностью в отношении кишечных паразитозов птиц, что дает возможность использовать его для лечения аскаридиоза птиц. В дозе 2000 мг/кг соединение не обладает токсичностью. В 1,0, 3,0, 5,0 и 10,0% концентрациях «Стоппар» не оказывает местно-раздражающее действие, характеризуется слабой аллергенной активностью, при этом коэффициент его кумуляции составляет 2,42. В дозе 20 мг/кг не оказывает существенное влияние на антенатальное и постнатальное развитие плодов у белых крыс.

2. Исследования сравнительной противопаразитарной эффективности показали, что экстенсэффективность исследуемого соединения «Стоппар» в дозе 20 мг/кг составляет 100 %. Экстенсэффективность препаратов фенбендазол 20% и альбендазол 10% была значительно ниже по сравнению с соединением «Стоппар».

3. По результатам изучения морфологических показателей крови у фазанов после введения противопаразитарного соединения «Стоппар» установили, что количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и лейкограмма после применения этого лекарственного соединения варьируют в пределах физиологической нормы, что говорит о нормальной переносимости этого соединения птицами.

4. При проведении ветеринарно-санитарной экспертизы мяса фазанов стало известно, что соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг и 10мг/кг не оказывает отрицательное влияние на органолептические и физико-химические показатели мяса птиц.

5. Экономическая эффективность от применения соединения «Стоппар» составила 104,99 рублей, против 102,412 рублей у альбендазола 10%.

Эффективность лечения птиц соединением «Стоппар» на 1 рубль затрат равнялась 7 рублей, против 5,8 рублей у альбендазола 10%.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Новое соединение «Стоппар» рекомендуется использовать в качестве противопаразитарного средства для лечения кишечных нематодозов птиц, зараженных аскаридиозом, в дозе 20 мг/кг внутрь в виде водного раствора.

2. 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

БАВ – биологически активные вещества

ГОСТ – государственные основные стандартные требования

др. – другие

ИИ – интенсинвазированность

ИЭ – интенсэффективность

КГАВМ – Казанская государственная академия ветеринарной медицины

ЛД<sub>50</sub> – среднесмертельная доза

ЛС – лекарственное средство

ЛРС – лекарственное растительное средства

ЛСРП – лекарственное средство растительного происхождения

ЛФ – лекарственная форма

н. э. – наша эра

ОАО – открытое акционерное общество

РТ – Республика Татарстан

РФ – Российская Федерация

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ЭИ – экстенсинвазированность

ЭЭ – экстенсэффективность

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абуладзе, К.И. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных / К.И. Абуладзе, Н.В. Демидов и др. - М.: - Агропромиздат, 1990. - 437 с.
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. Акамова, А. В. Многовекторный маркетинговый анализ российского рынка фитопрепаратов / А. В. Акамова, О. 120 Д. Немятых, И. А. Наркевич // Разработка и регистрация лекарств. средств. 2017. № 4. С. 276–280.
4. Алефиров, А. Н. Фитотерапия против онкологии / А. Н. Алефиров. — Санкт-Петербург: Весь, 2019. — 160 с.
5. Арзыбаев, М. Скрининг некоторых новых соединений на антигельминтную активность / М. Арзыбаев // Тр. ВИГИС. - 2005. - Т. 41. - С.33-37
6. Аринкин, А. В. Влияние смешанных инвазий на иммунобиологическую реактивность цыплят / А. В. Аринкин // Ветеринария. – 1996. – № 3. – С. 38-41.
7. Архипов, И. А. Этапы создания антигельминтиков и перспективы развития / И. А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 67-73.
8. 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.
9. Архипов, И. А. Антигельминтики: фармакология и применение / И. А. Архипов. - М., 2009. - 406 с.
10. 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.

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

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

13. 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.

14. Бейер, Т.В. Увеличение количества ДНК в ядрах клеток слепых отростков кишечника при развитии в них шизонтов второй генерации E. Tenella / Т.В. Бейер, Т.А. Шибалова // Паразитология. - 1974-т.8. - С. 449 - 455

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

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

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

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

19. Бекиш О.-Я. Л. Влияние гельминтов на метаболизм витаминов у их хозяев / Бекиш О.-Я. Л., Семёнов В. М., Бекиш Л. Э., Бекиш В. Я. // Вестник ВГМУ. — 2007. — Т. 6, № 3.

20. Бекиш В. Я. Генотоксическое и цитотоксическое воздействия миграции личинок *Ascaris suum* на клетки хозяина / Бекиш В. Я., Зорина В. В., Бекиш О. -Я. Л. // Российский паразитологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 1–9.
21. Богач Н. В. Изменения биохимических показателей крови кроликов после комплексного лечения смешанного эймериоза / Богач Н. В., Франчук Л. А., Трофимов Н. Н. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. — 2013. — Вып. 14. — С. 72–78.
22. Булаев В. М., Ших Е. В., Сычев Д. А. Безопасность и эффективность лекарственных растений. – М.: Практ. мед., 2013. – 271 с.
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 аскаридозе и гетерокидозе кур / П. А. Величкин, В. Ф. Голубков, В. В. Соловьев // Материалы науч. конф. Всес. общества гельм. – 1984. – С. 106-109.
26. Веретенникова В. С. Фитопрепараты и фитотерапия в ветеринарии / Ветеренникова В. С., Варфоломеева К. В., Бузмакова Н. А., Бойко Т. В. Вестник Омского государственного аграрного университета. 2019. № 3 (35). С. 37-45.
27. Виноградова Т. А. Практическая фитотерапия / Виноградова Т. А., Гажев Б. Н., Виноградов В. М., Мартынов В. К. – М.; СПб.: Нева, Олма-Пресс, Валери СПД; 1998. – 640 с.
28. Виткова, О. Причины заболевания птицы и лабораторная диагностика / О. Виткова // Птицеводство. – 2003. – №5 – С. 28-29.
29. 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.



30. Гаджиев Я. Г. Перспективы использования лекарственных растений в борьбе с гельминтозами животных/ Гаджиев Я. Г., Эминов Р. Ш. // Исследования по гельминтологии в Азербайджане. 1984. С. 26–28, 85–92.

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

32. 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.

33. 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.

34. 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.

35. 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.

36. 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.

37. 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.

38. 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.

39. 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.

40. ГОСТ 7269-2015. Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. – М.: Стандартинформ, 2016. – 13с.

41. ГОСТ 23392-2016. Мясо. Методы химического и микроскопического анализа свежести. – М.: Стандартинформ, 2019. – 16с.

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

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

44. 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.

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

46. Дзармотова, З. И. Лечебные мероприятия при аскаридозе и гетеракидозе домашних кур /З. И. Дзармотова, А. М. Плиева, С. В. Енгатев. Л. Ю. Куртеева // Ветеринария. – 2012. – № 12. – С. 29-30.

47. 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.

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

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

50. 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.

51. 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.

52. Ершова, И. Б. Общие требования к приготовлению настоек, отваров. Дозирование фитопрепаратов / И. Б. Ершова, Т. Ф. Осипова // Актуал. инфектология. 2016. – 91 с.

53. 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.

54. Зайцева А. В. Эмбриотоксичность противопаразитарного препарата «Стоппар» / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин, Р. Р. Тимербаева, А. С. Мухаммадиева // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы VI Международного конгресса. — Санкт-Петербург, 2024. — С. 38–41.

55. Зайцева А. В. Определение хронической токсичности противопаразитарного препарата «Стоппар» / Зайцева А. В., Лутфуллин М. Х., Гиззатуллин Р. Р. // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства:

сборник трудов по материалам международной научно-практической конференции, посвящённой 90-летию со дня рождения доктора биологических наук, профессора, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почётного работника высшего профессионального образования РФ, Почётного профессора Брянской ГСХА, Почётного гражданина Брянской области Егора Павловича Ващекина. — Брянск, 2023. — С. 107–111.

56. Зайцева А. В. Изучение эмбриотоксического свойства нового противопаразитарного препарата «Стоппар» / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин, Р. Р. Тимербаева // Ветеринарный врач. — 2023. — № 5. — С. 68–72.

57. Зайцева А. В. Изучение кумулятивного действия противопаразитарного препарата «Стоппар» / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин, Т. М. Закиров, Г. М. Низамова, Г. С. Фролов // Научно-технический и социально-экономический потенциал развития АПК РФ: материалы Всероссийской научно-практической конференции имени Заслуженного деятеля науки КБР, Заслуженного агронома РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора М.Х. Ханиева. — Нальчик, 2022. — С. 27–30.

58. Зайцева А. В. Изучение влияния противопаразитарного соединения «СП» на морфологические показатели крови здоровых фазанов / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин, А. И. Трубкин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2022. — Т. 251, № 3. — С. 112–115.

59. Зайцева А. В. Определение острой токсичности противопаразитарного препарата «Стоппар» / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин // Инноватика в современном мире: опыт, проблемы и перспективы развития: сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции. — Уфа, 2023. — Ч. 1. — С. 29–35.

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

61. Касперович И. С. Эпизоотологические и патогенетические особенности эймериоза и стронгилоидоза коз в Республике Беларусь // Животноводство и ветеринарная медицина. — 2022. — № 1 (44). — С. 70–73.
62. Катаргин, Р. С. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий: методические указания. - Красноярск, Красноярский государственный аграрный университет, 2008. - 29 с.
63. Ковешникова, Е.И. Изучение острой токсичности тенала / Е.И. Ковешникова // Мат. доклады науч. конф. – Москва. – 2006. – Вып. 7. – С. 176.
64. 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.
65. Конорев М. Р. Курс лекций по фармакологии в 2-х томах: Том 2; Пособие. / Конорев М. Р., Крапивко И. И., Рождественский Д. А. — Витебск: ВГМУ, Том 2, 2013. — 250 с.
66. 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.
67. Коротова Д. М. Паразитология и инвазионные болезни: краткий курс лекций для студентов IV и V курса специальности 36.05.01 «Ветеринария» / Д.М. Коротова// ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2017. – 124 с
68. Корсун В. Ф. Лекарственные растения в борьбе с паразитарными заболеваниями / В. Ф. Корсун. — Москва: Н-Л, 2017. — 288 с.
69. 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.

70. 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.
71. Кузьмин, А.А. Антгельминтики в ветеринарной медицине / А.А. Кузьмин. - М.: Аквариум, 2000. -142 с.
72. Куркин, В. А. Основы фитотерапии : учебное пособие / В. А. Куркин. — 2-е изд., перераб. и доп. — Самара : ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. — 1065 с. : ил.
73. Куркин В. А., Зайцева Е. Н., Дубищев А. В., Правдивцева О. Е., Куркина А. В. Актуальные аспекты использования лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе // Медицинский альманах. 2022. - 145с.
74. Куркин В. А., Шмыгарева А. А., Морозова Т. В., Рыжов В. М. Исследование химического состава полыни горькой методом хромато-масс-спектрометрии // Химия растительного сырья. М.: - 2016 – 82С.
75. Курс И. Л. Анализ ассортимента лекарственных средств растительного происхождения, зарегистрированных в Республике Беларусь // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2023. — Т. 22. — № 4. — С. 105–121.
76. 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.
77. Латыпов, Д. Г. Паразитарные болезни птиц : учебное пособие для вузов / Д. Г. Латыпов, Р. Р. Тимербаева, Е. Г. Кириллов. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. С. 59.
78. Лимаренко, А.А. Болезни сельскохозяйственных птиц / А.А. Лимаренко, И.С. Дубров, А.А. Таймасуков, С.Н. Забашта. - М.:Колос, 2012. -395 с.
79. Липницкий, С.С. Зеленая аптека в ветеринарии / С.С. Липницкий, А.Ф. Пилуй, Л.В. Лаппо. - Минск: Ураджай, 1995. - 303 с.

80. 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.

81. 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.

82. 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.

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

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

85. 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.

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

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

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

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

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

90. Митрофанова И.Ю. Методологические основы выбора растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов / Митрофанова И. Ю., Яницкая А.В., Бутенко Д.В. // Фундам. исслед. – 2012. – № 10. – Ч. 2. – С. 405–408.

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

92. Музыка В. П. Современные подходы в борьбе с эймериозом кур / Музыка В. П., Стецко Т. И., Калинина О. И., Мурская С. Д. // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена “Знак Почета” государственная академия ветеринарной медицины». — 2012. — Том 48, № 2-1. — С. 9–13.

93. 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.

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

95. Патент на изобретение RU 2802022 С1 Рос. Федерация: Фармацевтическая композиция для ветеринарии и медицины, обладающая противопаразитарной эффективностью / И. В. Галкина И. В., А. В. Зайцева, Д. И. Бахтияров, Р. Р. Гиззатуллин, Д. Н. Мингалеев, Л. М. Юсупова, М. Х. Лутфуллин, Ю. В. Бахтиярова; Заявка № 2022133169 от 16.12.2022; опубл. 22.08.2023.

96. 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.



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

98. Приказ от 25.07.2017 №289-п «Об утверждении Стратегии "Обеспечение эпизоотического и ветеринарно-санитарного благополучия в РТ на период 2016-2021гг и на период до 2030 года». Казань: 2016.

99. 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.

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

101. Самбукова, Т. В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Гананольский // Обзоры по клин. фармакологии и лекарств. терапии. 2017. Т. 15, № 2. С. 56–63.

102. Сампиев, А. М. Актуальность исследований по созданию лекарственных средств полифункционального действия, сочетающих фармацевтические субстанции природного и синтетического происхождения / А. М. Сампиев, Е. Б. Никифорова, М. В. Гамагина // Пульс. 2020. Т. 22, № 1. С. 80–85.

103. Сампиев А. М. Методологический подход к выявлению действующих веществ в растительных объектах / Сампиев А. М., Никифорова Е. Б., Шевченко А. И. // Актуальные вопросы современной фармацевтической технологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. — Пятигорск, 2016. — С. 133–144.

104. Лекарственные средства растительного происхождения в современных лекарственных формах: характеристика и классификация / И. В. Сакаева, Н. Д. Бунтян, Е. И. Саканян, Л. И. Шишова, Л. В. Корсун, О. А. Мочикина, А. Г. Ложкин // Вед. Науч. центра экспертизы средств мед. применения. 2013. № 4. С. 51–58.

105. 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.

106. 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. Вышеселеского. – Минск: Беларуская наука, 2022. – С. 199-201.

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

108. 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.

109. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность альбамела при аскаридозе 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.

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

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

112. 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.

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

114. Сидоренко К. В. Влияние эймериозной инвазии на организм кроликов / Сидоренко К. В., Мкртчян М. Э. // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — № 8 (132). — Ч. 2. — С. 54–57.

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

116. Соколов С. Я., Замотаев И. П. Справочник по лекарственным растениям. — М., 1984.

117. 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.

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

119. 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. Шкумбатьюк // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2012. – Т. 48.– № 2-2.– С. 183-186.

120. 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.

121. 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.

122. 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. - 832с.
123. Хазиев Г.З. Влияние аскаридий и гетеракисов на рост и развитие цыплят / Г. З. Хазиев, Р.Н. Самигуллин // Труды БСХИ. - 1975. - С. 107 - 111.
124. Хазиев, Г.З. Выявление роли дождевых червей в распространении аскаридоза 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.
125. 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.
126. 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.
127. Хазиев, Г.З. Профилактика гельминтозов птиц в Республике Башкортостан / Г.З. Хазиев, А.С. Сагитова. – 2002. – № 2. – С. 50-52.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. Чайкина, К.П. Лечение и профилактика гельминтозов кур в личном подсобном хозяйстве / К.П. Чайкина,С.В. Терехова // Сборник: Голоса молодых - развитию АПК Приморского края. В 4-х частях. – Уссурийск, 2021. – С. 117-122.

132. Шорманов, В. К. Определение альбендазола в условиях химико-токсикологического анализа / В. К. Шорманов // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11, вып. 3. — С. 44–50.

133. Шорманов В.К. Особенности определения альбендазола и динамики его разложения в биологическом материале / Шорманов В.К., Щербаков Д.П., Гармонов С.Ю. // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. – 2021. – Т. 163. – №. 2. – С. 209-220.

134. Широкова, И. Рынок фитопрепаратов – тенденции, проблемы, прогнозы / И. Широкова // Ремедиум. 2013. № 4. С. 26–32.

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

136. 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.

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

138. 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.

139. 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.

140. Ятусевич, А.И. Влияние пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* 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.

141. Adak, M. Herbal anthelmintic agents: a narrative review / M. Adak, P. Kumar // *J. Tradit Chin Med.* – 2022. – №42(4). – P. 641-651.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. Bobrek, K. Prevalence of *Heterakis* Infection in Parental Flocks of Geese / K. Bobrek, A. Gaweł // *Avian Dis.* – 2020. – №64(4). – P. 552-555.
147. 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.
148. 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.
149. 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.

150. 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.
151. 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.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.Stehret. al.// Parasites & Vectors. – 2021. –№14(1).
156. De Jong W.I., Born P.I.A. Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. Inter. J. Nanomedicine, 2008, vol. 3, no. 2, pp. 133-149.
157. 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.
158. 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.

159. 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. Kamelet. al.// Journal of Advanced Veterinary Research. – 2020. – № 10. – P. 1-8.

160. 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.

161. 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.

162. 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.

163. Fregonezi-Nery M.M., Baracat M.M., Kedor-Hackmann É.R.M., Pinheiro R.M. Determination of albendazole in oral suspension // Anal. Lett. – 2001. – V. 34, No 8. – P. 1255– 1263.

164. 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.

165. 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. Casalenaet. al.// Avian Dis. – 2020. – №64(2). – P. 210-215.

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



167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. 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.
171. Kornaś, S. Zatorska goose – a subject of parasitological research / S. Kornaś, M. Basiaga, J. Kowalec et. al. // Annals of Parasitology. – 2015. – № 61(4). – P. 253-256.
172. 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. Khatoun, S. Waheed // Pakistan Journal of Nematology. – 2022. – №40(2). – P. 120-126.
173. 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.
174. 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, Z.T.H. Khumalo, S. Mukaratirwa // Poult Sci. – 2022. – №101(8). – P. 101979.
175. 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.

176. 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.

177. 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.

178. 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.

179. 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.

180. 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.

181. 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.

182. 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.

183. 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.

184. Seiler, J.P. Toxicology and genetic effects of benzimidazole compounds / J.P. Seiler // *Mutat. Res.* – 1975. – Vol. 32. – № 2. – P. 151-168.

185. 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.
186. Shaker, A.S. Anthelmintic activity of the white wormwood, *Artemisia herba-alba* against *Heterakis gallinarum* infecting turkey poult / 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.
187. 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.
188. 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.
189. 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.
190. 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
191. 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.
192. 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.
193. 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. Wrayet. al.// Journal of Applied Poultry Research.– 2013. – Vol. 22.– Issue 1. –P. 75-79.

194. 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. Nikiforovaet. al.// Regulatory Mechanisms in Biosystems. – 2018. – №9. – P. 229-236.

195. Zuhri A.Z.A., Hussein A.I., Musmar M.J., Yaish S. Adsorptive stripping voltammetric determination of albendazole at a hanging mercury drop electrode // Anal. Lett. – 1999. V. 32, No 15. – P. 2965–2975.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

  
Утверждаю  
Ректор ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ  
профессор Р. Х. Равилов  
«16» мая 2024г.

## Акт

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: д.б.н., профессора кафедры ВСЭ Юсуповой Г. Р. (председатель); д.в.н., профессора кафедры эпизоотологии и паразитологии Лутфуллина М. Х.; к.б.н., доцента кафедры ВСЭ Якуповой Л. Ф.; к.в.н., доцента кафедры ВСЭ Николаева Н.В.; аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии Зайцевой А. В., составили акт о том, что была проведена ветеринарно-санитарная экспертиза мяса фазанов, получавших препарат соль фосфония «Стоппар», состоящего из н-гексадецилтрифосфоний бромида в качестве активного компонента, в дозах 2мг/кг и 10мг/кг. Препарат задавали 3 раза, с интервалом в 7 дней. Птицам контрольной группы препарат не задавали.

Убой и послеубойная экспертиза были проведены через 3 дня после последней дачи препарата в соответствии Ветеринарных правил убоя животных и Ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации (2022).

Органолептические исследования проводили согласно ГОСТ 7269-2015, биохимические исследования - по ГОСТ 23392-2016. Комплекс исследований включал бактериоскопию мазков-отпечатков мышечной ткани, определение продуктов распада белков, активности мышечной пероксидазы и наличие аммиака и солей аммония.

Результаты исследований органолептических, бактериоскопических и физико-химических показателей представлены в таблице 1.

Проведенные органолептические исследования показали, что поверхность тушек фазанов всех групп, как опытных, так и контрольной имела сухую корочку подсыхания, консистенция мышечной ткани плотная, упругая, при надавливании пальцем образуется ямка, которая быстро выравнивается, бульон прозрачный, с приятным запахом. Содержание микробов в поверхностных и глубоких слоях мышц в контрольной и в опытных группах соответствовало пределам допустимых норм.



Показатель концентрации водородных ионов (рН) в контрольной и подопытной группах также характеризовал категорию свежего мяса.

Продукты распада белков - аммиак и соли аммония в мышечной ткани отсутствовали, а фермент мышечной ткани - пероксидаза была высоко активной.

Таблица 1- Органолептические и физико-химические показатели мяса исследуемых фазанов

Показатель		Результаты исследований, группа		
		1 опытная	2 опытная	контроль
Органолептические показатели:				
А) Внешний вид и цвет мяса		У поверхности имеется сухая корочка подсыхания, мясной сок прозрачный		
Б) Консистенция мяса		На разрезе мясо плотное, эластичное. Ямка после надавливания быстро выравнивается		
В) Запах		Характерен для мяса птицы		
Г) Качество бульона при варке мяса		Прозрачный, ароматный. Жир с приятным запахом, собирается на поверхности каплями среднего размера		
Бактериоскопия мазков – отпечатков (количество микроорганизмов в одном поле зрения микроскопа)	Поверхностных слоев	6,7±0,71	7,2±0,71*	4,6±0,71
	Глубоких слоев	0	0	0
рН		5,79±0,03	5,75±0,02*	5,61±0,01
Продукты первичного распада белков		Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Реакция на пероксидазу		Положительная	Положительная	Положительная
Аммино – аммиачный азот, мг		1,29±0,03*	1,15±0,02	1,35±0,02

Примечание:  $P < 0,05$

Препарат соль фосфония «Стоппар» не оказал отрицательного влияния на качество мяса. Оно имело приятный внешний вид с консистенцией, характерной для мяса птиц. Посторонних привкусов и запаха не выявлено.

Председатель комиссии  
д.б.н., профессор кафедры ВСЭ

Г.Р. Юсупова

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

М. Х. Лутфуллин

к.б.н., доцент кафедры ВСЭ

Л. Ф. Якупова

к.в.н., ассистент кафедры ВСЭ

Н. В. Николаев

аспирант кафедры  
эпизоотологии и паразитологии

А. В. Зайцева



## АКТ

о проведении научно-производственного испытания соединения «Стоппар» аспирантом кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н. Э. Баумана» Зайцевой А. В. в КФХ «Хамadiшин И. Ш.» Муслумовского 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 – Зайцева А. В., под руководством профессора Лутфуллина М.Х. в присутствии Главы КФХ Хамadiшина И. Ш. и рабочей по уходу за птицей Галиахметовой И. И.

Производственный опыт по испытанию антигельминтной эффективности препарата «Стоппар» был проведен в период с 10 июня по 25 июня 2024 года с использованием 360 фазанов китайской и золотой пород.

Перед началом опыта, а также на 7 и 15 день, в корпусе №1 выборочно производили забор свежих проб помета молодняка фазанов 2х - месячного возраста, которые были помещены в пробирки и увлажнены 2%-ным раствором двуххромовокислого калия, после чего пробирки были этикетированы и транспортированы на кафедру эпизоотологии и паразитологии КГАВМ.

Яйца гельминтов выявляли с помощью метода Фюллеборна. При копроовоскопическом исследовании проб помета было установлено, что птицы были инвазированы смешанной инвазией кишечных паразитозов, экстенсивность инвазии фазанов аскаридозом при этом составила 21%.

В корпусе №1, где в исследованных пробах были выявлены яйца *Ascaridia galli*, 360 фазанов были размещены в 3-х загонах и разделены на 3 группы - две опытные и одна контрольная. Птицам первой опытной группы внутривентрикулярно задавали соединение «Стоппар» в дозе 20 мг/кг в виде водного раствора однократно. Фазанам второй группы в течении 7 дней давали альбендазол 10% в дозе 50 мг/кг два дня подряд. Птицы контрольной



группы лекарственных препаратов не получали. Через 7 и 15 суток после противопаразитарной обработки брали пробы помета для копрологического исследования и проводили взвешивание.

Спустя 7 суток после лечения соединение «Стоппар» имело 89%-ную экстенсивность при аскаридозе фазанов, зараженных естественным путем. Интенсивность при этом составила 86%.

Через 15 суток после применения, ЭЭ соединения «Стоппар» составила 85%. Показатели ИЭ равнялись 91% соответственно.

Экстенсивность альбендазола 10% через 7 суток составила 67%, через 15 суток – 72%; интенсивность составила 72 и 81% соответственно.

Птицы контрольной группы в течение всего опыта сохраняли показатели экстенсивности и интенсивности инвазии на стабильно высоком уровне.

В результате проведенного исследования было установлено, что соединение «Стоппар» имеет высокий показатель противопаразитарной эффективности в отношении кишечных нематод фазанов *Ascaridia galli* и может быть рекомендовано для лечения птиц, зараженных данным заболеванием.

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

Зайцева А. В.

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

Лутфуллин М. Х.

Рабочая по уходу за птицей

Галияхметова И. И.

Ветеринарный врач КФХ  
«Хамадшин И. Ш.»

Сентемов А. В.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

**№ 2802022**

**Фармацевтическая композиция для ветеринарии и  
медицины, обладающая противопаразитарной  
эффективностью**

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

Авторы: *Галкина Ирина Васильевна (RU), Зайцева Ангелина  
Владимировна (RU), Бахтияров Дмитрий Ильгизарович (RU),  
Гизатуллин Рамис Разяпович (RU), Мингалеев Данил Наилевич  
(RU), Юсупова Луиза Магдануровна (RU), Лутфуллин Минсагит  
Хайруллович (RU), Бахтиярова Юлия Валерьевна (RU)*

Заявка № 2022133169

Приоритет изобретения 16 декабря 2022 г.

Дата государственной регистрации  
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 22 августа 2023 г.

Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 16 декабря 2042 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

*Ю.С. Зубов*









**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БРЯНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

## **Сертификат**

вручается

**ЗАЙЦЕВОЙ АНГЕЛИНЕ  
ВЛАДИМИРОВНЕ**

**ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия  
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»**

за участие

**на Международной научно-практической конференции  
«Актуальные проблемы интенсивного развития  
животноводства»**

Врио ректора



С.М. Сычѳв

Брянск, 24-25 января 2023 года





МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАЛДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.М. КОКОВА»

08 декабря 2022

**НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ  
И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ  
ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ АПК РФ**

Всероссийская научно-практическая конференция имени Заслуженного деятеля науки КБР,  
Заслуженного агронома РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора М.Х. Ханиева

# СЕРТИФИКАТ

подтверждает, что

**Зайцева Ангелина Владимировна**

*приняла(а) участие в работе Всероссийской научно-практической конференции  
имени Заслуженного деятеля науки КБР, Заслуженного агронома РФ,  
доктора сельскохозяйственных наук, профессора М.Х. Ханиева  
«Научно-технический и социально-экономический потенциал развития АПК РФ»*



**Проректор по НИР**

**Дулхаликов**

НАЛЬЧИК - 2022



НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «ВЕСТНИК НАУКИ»

# СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

## МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

настоящим удостоверяется, что

**ЗАЙЦЕВА АНГЕЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**

научно-исследовательская работа

«ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «СТОППАР»»

принял(а) участие в работе Международной научно-практической конференции

**«ИННОВАТИКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ:  
ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»**

Главный редактор  
НИЦ Вестник Науки  
к.ф. - м.н. Халиков А.Р.

[www.perviy-vestnik.ru](http://www.perviy-vestnik.ru)

13 января 2023г.  
г. Уфа



№ К-342-58





НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР "ВЕСТНИК НАУКИ"

# ДИПЛОМ

## I - СТЕПЕНИ

# ЛУЧШАЯ НАУЧНАЯ РАБОТА ГОДА

награждается

### ЗАЙЦЕВА АНГЕЛИНА ВЛАДИМИРОВНА

Научная работа «ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВОПАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «СТОППАР»»

по результатам Международной научно-практической конференции

«ИННОВАТИКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ:  
ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»

(г. Уфа, 13 января 2021 г.)

Главный редактор  
«НИЦ Вестник Науки»  
к.ф.-м.н. Халиков А.Р.



НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
**ВЕСТНИК  
НАУКИ**



№ К-342-58

[www.perviy-vestnik.ru](http://www.perviy-vestnik.ru)

НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР "ВЕСТНИК НАУКИ"

# ДИПЛОМ

## II - СТЕПЕНИ

### ИННОВАЦИИ В НАУКЕ И ПРАКТИКЕ

награждается

### ЗАЙЦЕВА АНГЕЛИНА ВЛАДИМИРОВНА

Научная работа «ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «СТОППАР»»  
по результатам Международной научно-практической конференции  
«ИННОВАТИКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»  
(г. Уфа, 13 января 2023г.)

Главный редактор  
«НИЦ Вестник Науки»  
к.ф.-м.н. Халиков А.Р.

НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
**ВЕСТНИК НАУКИ**



№ К-342-58

[www.perviy-vestnik.ru](http://www.perviy-vestnik.ru)

