

7. Определитель бактерий Берджи/ Под редакцией Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. М.: Мир. 1997. Т.1. С. 295-300, 328-330.
8. Maxam F.M., Gilbert W. In: Methods in Enzymology. 1980. Vol. 65. Part. I. P. 499-550.
9. Resenchuk S.M. Alignment service: creation and processing of alignments of sequences of unlimited length/ S.M. Resenchuk, V.M. Blinov// Comput. Appl.Biosci. 1995. №11. P. 7-11.

**П.В. Соловьев**

*ВНИИ Ветеринарной Санитарии, Гигиены и Экологии РАСХН, Москва*

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМОДЕКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ЛАКТОНОВ И ПИРЕТРОИДОВ**

### **Введение**

Борьба с демодекозом крупного рогатого скота с применением препаратов на основе макроциклических лактонов (МЦЛ) имеет свои преимущества и недостатки. Из преимуществ, следует отметить высокую эффективность обработок и низкие затраты труда. К недостаткам относятся сравнительно высокая себестоимость и длительное выведение остаточных количеств МЦЛ, что ограничивает их применение для обработок дойного скота. Некоторая недостаточная эффективность, о которой сообщает ряд исследователей, даже при применении доз МЦЛ, превышающих рекомендованную, может иметь различные объяснения. Одно из объяснений приводит Ларионов С. В.: «инкапсуляция демодекозных колоний – своеобразная защитная реакция организма животного-хозяина, как это не парадоксально, служит дополнительной защитой для клещей, препятствуя проникновению в колонию акарицидов». Но даже в колониях, куда проник акарицид, гибель яиц клещей и всех особей предимагинальных фаз, пребывающих в пассивном состоянии может не наступить, так как они имеют большую устойчивость к акарицидам в сравнении с имаго и предимагинальными стадиями, находящимися в активном состоянии».

Ларионов С. В. считает, что эмпирическое применение все новых и новых акарицидов бесперспективно и поиск новых методов лечения демодекоза возможен только после всестороннего изучения биологии возбудителя [2].

Мы считаем, что помимо этого необходимо также учитывать и более детально

изучать фармакокинетические свойства препаратов рекомендованных для лечения и профилактики демодекоза.

Известно, что время нахождения активно – действующей концентрации МЦЛ в тканях, где локализуется паразит, связано с концентрацией МЦЛ в плазме крови и распределением этой концентрации между плазмой и тканями [9,12].

МЦЛ включают два семейства: авермектинов (абаемектин, ивермектин, дорамектин, эприномектин и селамектин) и милбимицинов (немадектин, моксидектин, D-милбемицин и т.д.) которые представлены на рынке в виде препаратов для инъекций, пур-онов и оральных препаратов для скота и домашних животных.

Превосходный спектр активности авермектинов и милбемицинов против некоторых нематод и членистоногих привел к всеобъемлющему названию «эндектоциды», которым они теперь классифицированы [14].

Так как ивермектин выдающийся эндектоцид, он является предметом большого количества фармакокинетических исследований. Фармакокинетика ивермектина сильно отличается в зависимости от способа введения, препаративной формы применяемого препарата и вида животного.

Используя особенности кинетики ивермектина, можно варьировать длительность его нахождения в организме, уровень и скорость достижения максимальной концентрации в плазме и тканях, а также скорость снижения концентрации за счет уменьшения вводимых доз, выбора той или иной препаративной формы ивермектина, а также способа и места его введения в орга-

низм [7,8,9,10,11,12,13].

Учитывая полученные разными исследователями данные об эффективности и фармакокинетики препаратов на основе МЦЛД необходимо отметить ряд интересных фактов.

Установлено, что в части демодекозных колоний происходит гибель клещей даже при применении небольших дозировок в 150 мкг/кг однократно препарата «Ивомек» подкожно. При двукратном введении той же дозы эффективность составляет 97,7%. При увеличении дозы действующего вещества до 300 мкг/кг при двукратном введении эффективность составляет 90-95% [1, 4, 6].

В опытах Скосырских Л. Н. после внутримышечного введения «Ивомека» в дозе 200 мкг/кг через 20 дней интенсивность инвазии снизилась до 22,7%, а к 30 дню повысилась на 7,2%. При подкожном введении «Ивомека» в дозе 200 мкг/кг интенсивность инвазии снизилась до 12,3% только через 45 дней. Такой эффект может быть связан со скоростью поступления и выведения ивермектина из организма. В опытах Василевича Ф. И. – при введении одинакового количества ивермектина (препарат «Ивомек») и моксидектина (препарат «Цидем») гибель клещей при применении моксидектина наступала раньше чем при применении ивермектина. Это может быть связано с тем, что молекула мокидектина меньше и обладает большей подвижностью, чем молекула ивермектина, однако при этом он и выводится быстрее [1,4].

Разработанный Нечаевой О. Н. комплексный метод лечения демодекоза крупного рогатого скота включает введение 100 мкг/кг препарата «Ивомек» в область жировой клетчатки подхвостовой складки с одновременным опрыскиванием пораженных клещами участков тела препаратом «Цибон» или «Паноцид» (обработку проводят двукратно с интервалом 7 дней [3].

Часть колоний в опытах Нечаевой погибала от воздействия «Ивомека», а другая от воздействия «Паноцида» или «Цибона». В опытах других исследователей клещи в колониях погибали за счет увеличения дозы «Ивомека» до 150-300 мкг/кг.[]. Нужно отметить что эффект от «Ивомека», в опытах Нечаевой О. Н., происходит за счет снижения скорости его выведения, так как при введении препарата в область жировой клетчатки подхвостовой складки замедляется процесс абсорбции ивермектина из места инъекции. Это происходит из-за того, что подкожно-жировая клетчатка

в этом месте более массивна, чем в местах обычного введения ивермектина.

Целью нашей работы было изучение эффективности разработанного нами комплексного метода лечения демодекоза крупного рогатого скота включающего одно-временную обработку пораженных демодекозом животных инсектоакарицидным препаратом на основе макроциклических лактонов в виде инъекций и инсектоакарицидным препаратом на основе пиретроидов накожно в сравнении с ранее рекомендованным [4].

#### Материалы и методы

Лечебное действие данного метода проверяли в декабре месяце на коровах разного аозраста и веса, пораженных демодекозом. Животные были поражены демодекозом в различной степени: в слабой степени (1 – 10 колоний), средней (11- 100 колоний) и сильной степени (101 – 200 колоний). Степень поражения устанавливали перед обработкой. Диагноз на демодекоз подтверждали микроскопическим исследованием содержимого колоний.

Животных поделили на две группы по степени поражения:

1 группа – 16 голов, из них: 2 с сильной степенью поражения, 4 со средней, 10 со слабой

2 группа – 8 голов из них: 1 с сильной степенью поражения, 3 со средней, 4 со слабой.

У каждого животного подробно регистрировали признаки болезни: количество колоний, их тип (классификация типов по Скосырских Л.Н [5]) После первой обработки за животными наблюдали в течение 40 дней. Каждые 10 дней животных осматривали, проводили подсчет колоний, выборочно проводили микроскопию содержимого демодекозных колоний. Погибшими считали клещей с явной деструкцией тела.

Обязательным условием опыта была подробная регистрация происходящих количественных и качественных изменений демодекозных колоний в опытной и контрольных группах. На 60 сутки после второй обработки осмотр животных во всех группах повторили для выявления изменения интенсивности инвазии после последнего осмотра. Обработку проводили по следующей схеме и с применением следующих препаратов:

1 группа – всем животным в область нижней трети шеи при помощи безигольного инъектора для туберкулинизации с каждой стороны тела вводили по 0,2 мл препарата «Новомек» (1% раствор для

Таблица 1

Изменение количества демодекозных колоний по типам после второй обработки.

Группа	Количество колоний по типам от исходного, %											
	на 10 сутки				на 20 сутки				на 30 сутки			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1	93,3	97,1	93,5	79,4	59,6	42,9	15,2	88,9	62,5	35,0	45,7	47,6
2	96,7	98,8	24,1	42,6	6,7	47,1	10,3	0	20,0	8,2	13,8	7,1

инъекций, действующее вещество макроциклический лактон ивермектина) внутривенно. После введения «Новомека» этих же животных при помощи опрыскивателя нагнетательного типа Laser G10 (Франция) опрыскивали 0,0125% эмульсией препарата «Циперил» (5% концентрат эмульсии, действующее вещество пиретриод циперметрин) с нормой расхода 2 литра на животное по всей поверхности тела. Через 10 дней обработку «Циперилом» повторяли.

2 группа – всем животным в области нижней трети шеи при помощи аппарата Шилова вводили препарат «Новомек» в дозе 200 мкг/кг веса, подкожно. Через 10 дней обработку препаратом «Новомек» повторяли.

**Результаты и обсуждение**

При осмотре животных обеих групп до 7 суток никаких качественных и количественных изменений колоний нами обнаружено не было, также в колониях не было обнаружено мертвых клещей.

На 10 сутки после первой обработки (осмотр сразу после второй обработки) у двух животных из 2 группы со слабой степенью поражения в содержимом колоний обнаружили большое количество мертвых имаго. В 1 группе изменений не наблюдали.

Начиная с 20 суток после первой обработки (на 10 сутки после второй обработки), у животных 1 и 2 группы начали происходить явные количественные и качественные изменения колоний (Таблица 1).

Как видно из таблицы, в первой группе, выздоровление животных, в первой группе происходит медленнее, чем во второй, что особенно заметно на 20 сутки после второй обработки.

На 60 сутки после второй обработки

в 1 группе выявлено 3 больных коровы с сильной степенью поражения. Две из них те же самые, которые имели сильную степень поражения до обработки, третья имела слабую степень. Во 2 группе выявлена одна корова со слабой степенью поражения (до опыта также имела слабую степень поражения). Таким образом, эффективность предложенного нами метода лечения составляет 81,2%, у ранее рекомендованного 87,5%.

Мы считаем, что одновременное применения накожного нанесения препаратов на основе пиретриодов и инъекционного применения препаратов на основе МЦД весьма перспективно и заслуживает внимания при лечении и профилактике демодекоза.

**Выводы**

Эффективность предложенного нами метода складывается из эффективности циперметрина, нанесенного на всю поверхность тела животного, действующего на демодекозные колонии имеющие канал или располагающихся близко к поверхности тела, и эффективности ивермектина, действующего на оставшуюся часть колоний. Мы считаем, что за счет замедленного всасывания ивермектина при внутривенном его введении в дозе 10 мкг/кг происходит пролонгация действия препарата при достаточном терапевтическом эффекте. При эффективности предложенного нами метода 81,2% (эффективность ранее рекомендованного метода 87,5%), сравнительно низкой применяемой концентрации ивермектина и циперметрина, низкой трудоемкостью обработок, мы считаем данный метод перспективным для лечения крупного рогатого со слабой и средней степенью поражения демодекозом.

**SUMMARY**

Owing to using the features of the ivermectin kinetics we have developed an original complex method to control bovine demodicosis.

The method is suitable to treat the cattle with low and moderate rates of affection.

**Литература**

1. Василевич Ф.И. Демодекоз крупного рогатого скота в Нечерноземной зоне России В кн. Проблемы энтомологии и арахнологии Сб. науч. тр. ВНИИВЭА Тюмень 1994, 36, 28-35
2. Ларионов С.В. Проблемы борьбы с демодекозом крупного рогатого скота В кн: Проблемы ветеринарной санитарии Сб. науч. тр. Всероссийского ордена дружбы народов НИИ ВСГЭ М 1992(1993) ч. 2 83-91
3. Нечаева О. Н. Демодекоз крупного рогатого скота в Саратовской области (вопросы эпизоотологии, патоморфологии, меры борьбы): авто-

- реф. дис. канд. вет. наук. Саратов, 1995, 20 с.
4. Скосырских Л. Н. Ивомек при демодекозе крупного рогатого скота. Ветеринария, 1987, 12, 46-47.
  5. Скосырских Л. Н. Демодекоз крупного рогатого скота и совершенствование методов борьбы с ним: автореф. дис. канд. вет. наук. Тюмень, 1993, 20 с.
  6. Скуловец М.В. Симулидотоксикоз и демодекоз крупного рогатого скота (эпизоотология, этиология, патогенез, симптоматика, терапия, профилактика): автореф. дис. д-ра вет. наук. М.: 2005, 39с.
  7. Alvinerie, M., Sutra, J.F., Galtier, P., Toutain, P. Microdose d'ivermectine chez la vache latiere: concentrations plasmatique et residus dans le lait/ Revue Med. Vet. 1994, 145, p. 761-764
  8. Fink, D., Porras, A. Pharmacokinetics of ivermectin in animals and humans. In: Campbell, W. (Ed.), Ivermectin and Abamectin, Springer-Verlag, New York, USA/ 1989, pp. 90-113.
  9. Lifschitz A, Virkel G, Imperiale F et al. Moxidectin in cattle: correlation between plasma and target tissues disposition/ J. Vet. Pharmacol. Ther. 1999, 22, p. 266-73.
  10. Lifschitz A., Pis A., Alvarez L., et al. Bioequivalence of ivermectin formulations in pigs and cattle/ J. Vet. Pharmacol. Ther., 1999, 22, p. 27-34.
  11. Lifschitz A., Virkel G., Pis A., et al. Ivermectin disposition kinetics after subcutaneous and intramuscular administration of an oil-based formulation to cattle/ Veterinary Parasitology, 1999, 86, p. 203-215
  12. Lifschitz A., Virkel G., Sallovitz J., et al. Comparative distribution of ivermectin and doramectin to parasite location tissues in cattle/ Veterinary Parasitology, 2000, 87, p. 327-338
  13. Lo, P., Fink, D., Williams, J., Blodinger, J. Pharmacokinetics studies of ivermectin: effect of formulation/ Vet. Res. Commun. 1985, 9, p. 251-268.
  14. McKellar Q.A., Benchaoui H.A., Avermectins and milbemycins/ J. Vet. Pharmacol. Ther., 1996, 19, p. 331-51

**И.В. Трутаев**

*Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, старший*

## **КИСЛОРОДНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ОЛИГОПЕПТИДАМИ**

Кислородная недостаточность весьма распространённое явление. Ею страдают и продуктивные животные. Существует ряд причин возникновения гипоксии в организме продуктивных животных. В приложении к разрабатываемой проблеме – это экзогенные этиологические факторы, связанные с получением, выращиванием и использованием крупного рогатого скота, свиней, птиц, пушных зверей, спортивных лошадей по существующим технологиям. Среди них гиподинамия, гипокинезия, недостаток кислорода воздуха, несоразмерная эксплуатация, загазованность воздуха свинокомплексов, птичников, коровников и др. С этих позиций представило несомненный практический интерес оценить влияние изучаемых синтетических олигопептидов на потребление и использование животным организмом кислорода воздуха. Есть и другой не менее перспективный аспект проблемы, связанный с познанием механизма действия изучаемых препаратов.

Известно, что у наземных млекопитающих и птиц в основу биологических процессов энергообразования заложены аэробные реакции (Скулачёв В.П., 1998). Только при достаточном поступлении кислорода в клетки митохондрии через цикл трикарбо-

новых кислот вырабатывают необходимое количество энергетически ёмкой АТФ для обеспечения биохимических реакций.

Поэтому кислородная недостаточность при острых и хронических стрессовых состояниях сопровождается нарушением метаболизма, возникновением вторичной гипероксии, а затем гипоксии. Возникает кислородная дезадаптация с резким увеличением активных форм кислорода, связывающих липиды (свободные и мембранные), а также белки.

**Аноксическая асфиксия.** Проведено две серии опытов. В первой испытаны тимоген и неоген. Первый взят в дозах 1,0 и 100,0 мкг/кг, а второй – 10,0 и 1000,0 мкг/кг. Для этого подобрали 50 беспородных самцов белых мышей со средней массой тела 20,0±2,0 г, распределённых на 5 равных групп. Животные первой группы служили контролем. Им ввели подкожно стерильный физраствор 0,5 мл, мышам остальных групп вводили испытываемые препараты в соответствующих дозах, тем же путём, в том же объёме. Инъекции осуществляли за 1 час перед экстремальным воздействием. Его осуществляли путём внезапно-го, моментального, полного погружения мышей в отстоянную водопроводную во-