

пользуется в гуманитарной медицине, тогда как метод Филлипа менее точен, предел колебаний значений несколько выше, но в целом позволяет использовать его при проведении диагностических мероприя-

тий. Преимуществами метода Филлипа является то, что он весьма прост в применении, не трудоемкий, позволяет получить результаты в короткий срок и адекватно проводить корректирующую терапию.

**Резюме:** Были определены показатели объема циркулирующей крови у телят больных колибактериозом. Выяснилось, что два метода определения объема циркулирующей крови у телят – методом Филлипа и методом введения полиглукина дают сопоставимые результаты.

#### SUMMARY

Indicators of volume of circulating blood at calfs of patients colibacteriosis have been defined. It was found out, that two methods of scoping of circulating blood at calfs – method of Fileps and an introduction method of polyglukin yield comparable results.

Keywords: colibacteriosis, colienteritis, colisepsis illnesses of young calfs, volume of circulating blood.

#### Литература

1. Белобородов В.Б., Эндотоксины грамотрицательных бактерий. Цитокины и концепция септического шока: современное состояние проблемы [Текст] / В.Б. Белобородов, О.Ш. Джексенбаев // Анестезиология и реаниматология.- 1991.- №4.- С.41-43.
2. Бутенков А.И. Изменения центральной гемодинамики у поросят, больных эрозивно-язвенной формой гастроэнтерита. /А.И. Бутенков, Е.В. Карташова, А.М. Ермаков// Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова.- № 9, 2008. – С. 7-9.

Контактная информация об авторах для переписки

**Карташов С.Н., Миронова А.А., Нещумаева Ю.В.,**

346421, г.Новочеркасск, Ростовское шоссе, СКЗНИВИ. [www.skznivi.ru](http://www.skznivi.ru)

УДК 619.916.995.132-636.32/38

**Клименко А.И., Фетисов Л.Н., Зубенко А.А., Стрельцов Н.В., Бодряков А.Н.**  
(ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

## СКРИНИНГ НОВЫХ ИНСЕКТОАКАРИЦИДОВ В РЯДУ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Ключевые слова: Саркоптоз, псороптоз, ветеринарные препараты, инсектициды, акарициды

В настоящее время наиболее широкое применение в качестве энтомоцидных средств в ветеринарии находят пиретроиды – синтетические производные природных пиретринов.

Из пиретроидов первого поколения сохранил свое значение перметрин, который входит в состав препарата креопир-2 наряду с креолином, но большее значение перметрин имеет в медицине, где применяется для лечения педикулеза в составе препарата нитифор. Имеется много свидетельств тому, что перметрин теряет свое значение

в ветеринарии из-за появления резистентных насекомых и клещей [7], но в медицине ему предстоит долгая жизнь по причине низкой токсичности и полноте исследований побочных токсических последствий. По этой же причине перметрин применяется в качестве лечебных шампуней, спреев и т.п. для домашних непродуктивных животных [5].

Пиретроид второго поколения циперметрин входит в состав многих препаратов (биорекс, креохин, хинмикс, арриво, эктапор и других) и пока ещё довольно широко

применяется в ветеринарии.

Пиретроиды третьего поколения – одни из наиболее активных препаратов, среди которых выделяется дельтаметрин – мощный инсектоакарицид с широким спектром действия. На его основе созданы и широко применяются препараты бутокс, децис, фастак и другие.

Разрабатываются пиретроиды четвертого поколения (например, флуметрин), которые по объемам применения пока уступают пиретроидам третьего поколения.

Сохраняют некоторое значение фосфорорганические препараты: неозидол, диазинон, блотик, циодрин и другие.

Особняком стоят системные антибиотики: ивомек, цидектин, дуотин, аверсект-2, дектомакс и другие. Обработка животных этими препаратами довольно дорогая, но, учитывая их высокую лечебную эффективность при гельминтозах, псороптозе и эстрозе, применение их становится экономичным при комплексных обработках.

Все возрастающее применение в настоящее время находят препараты из ряда синтетических производных никотина, которые называют неоникотиноидами. К этому классу относятся: имидаклоприд, тиаклоприд, нитепирам, ацетамиприд, тиаметоксам, клотианидин, динотефуран и другие. В патентах они заявлены как инсектоакарициды широкого спектра действия, но пока более широкое применение они находят в растениеводстве. Созданы некоторые препараты для практической ветеринарии, например, адвокат и авантиск фирмы Байер, в состав которых входит имидаклоприд.

Запатентованы и находятся в стадии разработки природные алкалоиды, выделенные из морских организмов, а также треморогенные алкалоиды грибов. На их основе созданы препараты, в том числе полусинтетические, обладающие активностью в чрезвычайно низких концентрациях, что позволит им в будущем прийти на смену авермектинам.

Помимо новых пиретроидов синтезируются также соединения других классов органических веществ: ароматических эфиров, серосодержащих гетероциклов и, особенно, азотсодержащих гетероциклов, о чем свидетельствует все возрастающий поток патентов, касающихся производных пиразола, имидазола, бензимидазола, тиазола, тиазина, причем патентуются производные, имеющие сульфидные, сульфонильные, нитрильные группировки, ато-

мы серы и галогенов, среди которых приоритет отдан фтору. Следует подчеркнуть, что в отличие от ранее применявшихся полигалогенсодержащих инсектицидов (гексахлоран, алдрин, дильдрин и т.п.), новые, галогенсодержащие гетероциклы способны подвергаться биодеградации.

Псороптоз, саркоптоз, эстроз, вольфартиоз, бовиколез, иксодоидозы – основные арахноэнтомы, имеющие распространение в животноводческих хозяйствах Северного Кавказа. В последние годы наметилась тенденция роста числа пораженных этими болезнями животных [1,2]. В настоящее время определяющей характеристикой структуры животноводства становится мелкотоварность производства, что радикальным образом влияет на реальность выполнения лечебно-профилактических мероприятий. Традиционная система борьбы с эктопаразитами, основанная на массовых обработках, сталкивается с невозможностью проведения ветеринарно-санитарных мероприятий в полном объеме. Сказывается финансовая ограниченность мелких хозяйств, а также недостаточность санитарной культуры частных предпринимателей [4]. Необходимость проведения наружных обработок в борьбе с эктопаразитами с применением инсектоакарицидов сохраняет свою актуальность, особенно в связи с новыми тенденциями в развитии животноводства. Владелец небольшого стада (группы, отары) животных должен иметь возможность самостоятельно приготовить рабочий раствор препарата и применить его простым способом, например опрыскиванием. Еще одной реальной проблемой, снижающей эффективность лечебных мероприятий, является развивающаяся резистентность насекомых и клещей к давно и интенсивно применяемым препаратам. На данный момент более 500 видов насекомых и клещей обладают устойчивостью к инсектоакарицидам в той или иной степени. Это является сегодня основной проблемой при применении синтетических пиретроидов [7]. Кроме того, известны случаи стимулирующего воздействия пиретроидов на вредителей, с интенсификацией размножения последних [8].

Таким образом, все эти обстоятельства требуют наличия в арсенале ветпрепаратов эффективных, простых в применении и малотоксичных инсектоакарицидов. Становится очевидной необходимость разработки новых инсектоакарицидных препаратов.

В последние годы в России разрабатываются инсектоакарицидные композиции с использованием активно действующих веществ (АДВ) исключительно зарубежного происхождения (S-фенвалерат – Япония, фипронил – Франция и Германия, имидаклоприд – Германия и Китай и т.д.). Эффективных соединений отечественного производства известно мало. Лишь в последние годы, в связи с бурным ростом синтетической органической химии и интенсификацией биологических испытаний, в ряде НИИ и ВУЗов России проводятся исследования, направленные на разработку лечебных средств для медицины и ветеринарии [6,7].

Целенаправленно и систематически ведется поиск лечебных препаратов для ветеринарии в СКЗНИВИ [3,6,9,10]. Основываясь на анализе отечественной и зарубежной патентной литературы, в институте проведены масштабные работы по синтезу и испытанию новых органических соединений с целью применения их в качестве ветеринарных инсектоакарицидов. К настоящему времени синтезировано и испытано свыше 800 новых веществ из ряда азотсодержащих гетероциклов. Разработана методика скрининга биологически активных веществ [9], что позволило быстро и надежно выбрать для углубленных исследований наиболее перспективные соединения. Так, наиболее значимую активность обнаружили производные 4,5-дихлоримидазола. Четыре соединения из этого ряда по активности сравнимы с известными препаратами, а одно из них, являющееся АДВ препарата ДИХИМ-1, показывает в 2-4 раза более высокую активность, чем дельтаметрин и фипронил.

Активно действующим веществом (АДВ) препарата ДИХИМ-1 является

синтезированное нами новое органическое соединение 2-(4,5-дихлор-1-имидазолилметил)-2-(нитровинил)-имидазолидин. В качестве вспомогательных веществ используются диметилсульфоксид (ДМСО), который обеспечивает проникновение препарата в глубину кожного покрова; эмульгатор, способствующий смачиванию, самораспределению и длительному сохранению АДВ на кожном покрове, а также дистиллированная вода при следующем соотношении компонентов (вес. %): АДВ – 10, ДМСО – 75, эмульгатор – 5, вода – 10. В качестве эмульгатора применяют неонол, геронол, ОП-7 или ОП-10.

Ниже приведены исследования и их результаты по изучению специфической активности, токсических свойств и терапевтической эффективности при арахноэнтомозах препарата ДИХИМ-1.

Одним из важнейших показателей эффективности препарата является минимальная действующая концентрация. Для ее определения необходим удобный и доступный тест-объект. Для этих целей мы использовали на первом этапе личинки *Leptinotarsa decemlineata* (колорадского картофельного жука), а на втором этапе – имаго *Stenocephalides canis*. Нами установлено, что личинки колорадского жука являются доступным, надежным и жестким тест-объектом для скрининга инсектицидной активности новых органических соединений. Кроме того, как показывают литературные данные и результаты наших исследований, выявленная на данном тест-объекте активность веществ коррелирует с их инсектоакарицидной активностью в отношении насекомых и клещей. Результаты сравнительных испытаний представлены в таблице 1.

Таблица 1. Процент погибших личинок в зависимости от концентрации препарата

Препарат	Концентрация, %					
	0,01	0,005	0,001	0,0008	0,0005	0,0001
АДВ ДИХИМ-1	100	100	100	100	100	40
Имидаклоприд	100	100	100	50	10	0
Фипронил	100	100	80	40	0	0
Дельтаметрин	100	80	40	10	0	0

Таким образом, АДВ ДИХИМ-1 обладает инсектицидной активностью в несколько раз более высокой, чем препараты сравнения.

На втором этапе мы проводили сравнительные испытания при ктеноцефалидозе собак и кошек, применяя ДИХИМ-1 с понижающейся концентрацией по АДВ, вплоть

до недействующих. Препаратом сравнения служил дельтаметрин. Опыт проводили на 64 собаках и 36 кошках, спонтанно зараженных блохами *Stenopcephalides canis*.

Готовили рабочие растворы препарата ДИХИМ-1 различной концентрации по АДВ, начиная с высокоэффективной концентрации 0,005% и далее ступенчато снижая концентрацию до 0,004%, 0,003, 0,002, 0,001 и 0,0005%. Также готовили рабочие растворы бутокса с аналогичными концен-

трациями по АДВ (дельтаметрину). Зараженных блохами животных опрыскивали рабочими растворами препаратов из расчета 7-10 мл на 1 кг массы тела. Использовали не менее 5 собак и 3 кошек на обработку раствором определенной концентрации. Эффективность определяли через сутки после обработки путем подсчета живых блох на кожном покрове животных. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Количество живых блох после обработки препаратами определенной концентрации

Препарат	Концентрация препарата по АДВ,%					
	0,005	0,004	0,003	0,002	0,001	0,0005
ДИХИМ-1	нет	нет	нет	Нет	нет	единичные
Бутокс	нет	нет	нет	единичные	много	много

Таким образом, ДИХИМ-1 эффективен в концентрации в 3 раза более низкой, чем бутокс.

Определение токсических свойств показало, что 2-(4,5-дихлор-1-имидазолилметил)-2-(нитровинил)-имидазолидин в дозах, превышающих терапевтическую в 4-10 раз хорошо переносятся животными.

В совокупности эти данные дали основание для проведения экспериментов по изучению терапевтической эффективности ДИХИМ-1 при некоторых акарозах и энтомозах продуктивных (свиньи) и домашних (кошки, собаки) животных.

Саркоптоз свиней. Заболевание проявлялось на ферме в зимне-весенний период (в 2009 г. -128 голов, в 2010 г. – 53 головы) на свиньях 4-6 месячного возраста. В начальной стадии заболевания очаги поражения кожи обнаруживали вокруг глаз, на щеках и ушах. В тяжелых случаях (32 головы) наблюдали утолщение кожи, складчатость, трещины, выпадение щетины. У всех животных находили на коже узелковую сыпь и корки. Диагноз подтверждали микроскопией соскобов кожи с двух-трех участков (из периферии очага) от каждого животного. Во всех случаях обнаруживали клещей *Sarcoptes suis*. Обработку свиней проводили опрыскиванием 0,05% водным раствором препарата Дихим-1. Повторно обрабатывали через 10 дней. Расход составлял 15 мл рабочего раствора препарата на 1 кг массы тела животных. Контрольных животных обрабатывали неоцидолом и бутоксом. Наблюдениями в течение 10 дней после второй обработки установили, что общее со-

стояние животных опытной группы улучшилось, беспокойство и зуд прекратились, ранки и язвочки на коже подсохли, новые очаги поражения не обнаруживались, клещей в соскобах кожи не находили. В контрольной группе, где животных обрабатывали неоцидолом, полного освобождения от клещей не наступило (у 5 свиней нашли в соскобах живых клещей).

Псороптоз кроликов. Место проведения испытаний – экспериментальная база СКЗНИВИ. У больных кроликов с мест поражения брали соскобы кожи для микроскопии. Во всех соскобах находили большое количество клещей *Psoroptes cuniculi*: в соскобах площадью 0,25см<sup>2</sup> обнаруживали 15-30 клещей. В слуховой проход и на кожу ушных раковин наносили по 0,5-0,75 мл 2,5% рабочего раствора ДИХИМ-1 в каждое ухо, уши слегка массировали. Через 7 дней обработку повторяли аналогичным образом. Всего за этот период подвергли обработке 60 кроликов. В качестве препарата сравнения использовали 2% эмульсию креолина на 10 больных псороптозом кроликах. Через 10 дней после второй обработки осмотр кроликов опытной группы показал, что кожа ушных раковин и слуховых проходов очистилась от корок и пробок. На месте опавших корок – розовая кожа, без язвочек, эрозий, покраснений. Зуд и беспокойство прекратились. В соскобах кожи с бывших мест поражения клещей не обнаруживали. Рецидивов заболевания среди обработанных препаратом ДИХИМ-1 кроликов не наблюдали в течение 30 дней после второй обработки (срок наблюдения). У животных контрольной

группы после второй обработки (2 кролика) обнаружили живых клещей.

При отодектозе кошек (*Otodectes cynotis*) (12 кошек разных пород и разного возраста) после очистки слухового прохода рабочий раствор препарата (2,5% по АДВ) ватно-марлевым тампоном наносили на поверхность слухового прохода и ушной раковины с последующим легким массажем. На одну обработку расходовали 1-2 мл препарата. Вторую обработку проводили по той же методике через 7 дней. Наблюдение в течение 10 дней после второй обработки показало, что за этот период зуд и расчесы прекратились, животные перестали беспокоиться. Раны и язвочки кожи ушных раковин подсохли. Нарушенный шерстный покров стал восстанавливаться. Накопление экссудата в слуховых проходах прекратилось. В соскобах кожи с бывших мест поражения при повторной микроскопии клещей не находили.

При сифункулятозе свиней (96 голов) животных обрабатывали двукратно опрыскиванием раствором ДИХИМ-1 0,005% концентрации по АДВ. Норма рас-

хода составляла 7-10 мл рабочего раствора препарата на 1 кг массы животного. Интервал между обработками составлял 10 дней. Препаратом сравнения был 0,005% раствор бутокса, которым обрабатывали группу из 36 свиней. Уже после первой обработки препаратом ДИХИМ-1 животные переставали беспокоиться, зуд прекращался. После второй обработки вшей не находили. В контрольной группе после второй обработки у 5 животных обнаружили на коже живых вшей.

При ктеноцефалидозе собак и кошек (64 собаки, 36 кошек) дихим-1 применяли в различных концентрациях. Препаратом сравнения был бутокс. Животных обрабатывали опрыскиванием из расчета 7-10 мл на 1 кг массы тела. Эффективность определяли через сутки после обработки, путем подсчета живых блох на каждом покрове животных. Установлено, что минимально эффективной концентрацией (вызывающей 100% гибель блох) для препарата ДИХИМ-1 является 0,001% по АДВ, а для бутокса - 0,003%.

**Резюме:** Синтез азотсодержащих гетероциклов и скрининг в ряду хлоримидазолов привели к отбору перспективных соединений, обладающих высокой инсектоакарицидной активностью. Получено соединение 2-(4,5-дихлор-1-имидазолилметил)-2-(нитровинил)-имидазолидин, обладающее широким спектром инсектоакарицидной активности и низкой токсичностью для теплокровных животных. Разработаны эффективные лекарственные формы и схемы применения препарата ДИХИМ-1 для борьбы с эктопаразитами сельскохозяйственных и домашних животных.

#### SUMMARY

According to the results of the experiments, most promising medicine for sarcoptosis of swine turned out to be 0,05% solution "Dichim-1". It has pronounced acaricide and insecticide effect, is not toxic.

Keywords: Sarcoptosis, psoroptosis, medicine for animals (veterinarian drugs), insecticides, acaricides.

#### Литература

1. Жаров В.Г. Основные арахноэнтомы овец: научно-техническая программа борьбы и профилактики /В.Г. Жаров, В.И. Ремез// Вестник ветеринарии. – Ставрополь. – 1997. - № 5/97. - с. 81 – 86.
2. Жаров В.Г. Потери продуктивности овец при эстрозе /В.Г. Жаров//Сб. научн. тр. «Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению сельскохозяйственных животных и птиц». – Краснодар. – 1996. – ч. 1. - с. 192 – 193.
3. Зубенко А.А. /А.А. Зубенко, Л.Н. Фетисов, И.В. Зубенко// Вестник ветеринарии. - 2007. - № 4/43. - с. 19 – 21.
4. Кирилловских В.А. Инсектоакарицидные препараты, используемые в ветеринарии и животноводстве. / В.А. Кирилловских // Автореф. дисс. ... докт.биол.наук. – М. – 1999.
5. Кирилловских В.А. /В.А. Кирилловских, И.П. Стрелец// Ветеринария. – 2005. - № 12. - с. 6 – 9.
6. Материалы Международной конференции «Синтез и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов». – М. – 2006.
7. Смирнов А.А. Изучение некоторых биологических показателей клещей, чувствительных и резистентных к акарицидам /А.А. Смирнов// Проблемы ветеринарной санитарии и экологии. Т. 110, с. 78 – 84.
8. Смирнов А.А. Препарат на основе фенилпирозола и синтетического пиретроида для борьбы с эктопаразитами плотоядных животных /А.А. Смирнов// Автореф.дисс. ... канд.биол.наук. – М. – 1999.
9. Фетисов Л.Н. /Л.Н. Фетисов, А.А. Зубенко, М.А. Должиков// Вестник ветеринарии. – 2005. - № 1/32. - с. 35 – 38.
10. Фетисов Л.Н., Зубенко А.А. Новый инсектоакарицидный препарат при псороптозе кроликов /Л.Н. Фетисов, А.А. Зубенко// Сб. научн. тр.: «Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения Российского животноводства».- Новочеркасск. – 2010. - с.111-112.

Контактная информация об авторах для переписки

**1. Клименко А.И.** – директор ГНУ СКЗНИВИ, член-корреспондент Россельхозакадемии.

**2. Зубенко А.А.** – руководитель сектора синтеза, к.х.н.

**3. Фетисов Л.Н.** – ст.н.с. лаборатории паразитологии.

**4. Стрельцов Н.В.** – м.н.с. лаборатории микологии и микотоксикологии.

**5. Бодряков А.Н.** – аспирант ГНУ СКЗНИВИ

**Ответственный за переписку с редакцией:**

**А.А. Зубенко**, заведующий сектором синтеза лаборатории паразитологии Северо-Кавказского ЗНИВИ. Адрес: 346421, Ростовская область, г.Новочеркасск, Ростовское шоссе, 0. тел./ф. (8635)26-62-70. E-mail: skznivi@novoch.ru, www.skznivi.ru

УДК 619:612.017111.12:636:03

**Ключинков А.Г., Миронова Л.П., Карташов С.Н., Владыкин М.С.**  
(ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

## **СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОЙ И КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМ ИММУНИТЕТА У СВИНЕЙ С РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ СВИНЕЙ**

Ключевые слова: РРСС, репродуктивно-респираторный синдром, В-лимфоциты, Т-лимфоциты иммунитет.

Актуальность. Репродуктивно-респираторный синдром свиней с первичными пневмониями у свиней широко распространен и является одной из экономически важных болезней свиней. Экономический ущерб складывается из потерь, связанных с нарушением репродуктивной функции свиноматок, гибелью поросят вскоре после рождения, а также в результате недополучения привесов поросят с респираторным синдромом. Поскольку вирус РРСС обладает иммуносупрессивным действием, то характерной особенностью, присущей вспышкам этой болезни является осложнение вторичными бактериальными и вирусными инфекциями. Иммуносупрессивное действие вируса РРСС, кроме того, снижает эффективность вакцинации против других инфекционных болезней и провоцирует вспышки чумы свиней, болезни Ауэски, лептоспироза, рожи и др.

Тяжесть течения РРСС во многом зависит от условий содержания и кормления животных. Сложность борьбы с РРСС заключается в том, что в организме инфицированных свиней вирус может существовать около 100 дней, несмотря на наличие

в крови антител. Сам же вирус в инфицированных стадиях сохраняется в течение пяти лет.

В связи с отсутствием типичных клинических симптомов болезни у поросят распознавание ее весьма затруднительно. У 75% убойных свиней находят очаги интерстициальной пневмонии – типичного признака РРСС, обусловленного вторичной микрофлорой [3]. Заболеваемость в отдельных хозяйствах может достигать 100%, однако смертность в связи с респираторным синдромом среди 3–6-месячных поросят колеблется от 0,5 до 20% [3].

Респираторный синдром наиболее характерен для молодняка. У взрослых животных он проходит достаточно быстро. Около 20–60 % поросят в возрасте до 2-х месяцев страдают нарушением центральной нервной системы, сопровождающимся временным парезом и параличом конечностей, шаткостью походки и чрезмерной возбудимостью. После острой, клинической фазы наступает хроническая, которая длится до 4–10 месяцев и характеризуется отставанием поросят в росте и повышенной смертностью из-за респираторных