

## **ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**

УДК 619:616.995.1-085:121

DOI:

Поступила в редакцию: 26.09.2016

Принята в печать: 10.03.2017

**Для цитирования:** Лимова Ю. В., Садов К. М., Корогодина Е. В., Архипов И. А., Халиков С. С. Антигельминтная эффективность новых лекарственных форм фенасала на основе супрамолекулярных, наноразмерных систем доставки Drug Delivery System при аноптоцефалидозах лошадей //Российский паразитологический журнал. – 2017. – Вып.40. – Вып.2. – С.

**For citation:** Limova Yu. B., Sadov K. M., Korogodina E. V., Arkhipov I. A., Halikov S. S. Anthelmintic efficiency of new Phenasal formulations based on supramolecular, nanoscale Drug Delivery Systems for anoplocephalidosis in horses // Russian Journal of Parasitology, 2017, V.40, Iss.2, pp.

### **АНТИГЕЛЬМИНТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ФЕНАСАЛА НА ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ, НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ DRUG DELIVERY SYSTEM ПРИ АНОПЛОЦЕФАЛИДОЗАХ ЛОШАДЕЙ**

Лимова Ю. В.<sup>1</sup>, Садов К. М.<sup>1</sup>, Корогодина Е. В.<sup>1</sup>, Архипов И. А.<sup>2</sup>, Халиков С. С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Самарская научно-исследовательская ветеринарная станция, 443013, г. Самара, ул. Магнитогорская, 8, e-mail: [samnivs@mail.ru](mailto:samnivs@mail.ru)

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К. И. Скрябина, 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28, e-mail: [arkhipov@vniigis.ru](mailto:arkhipov@vniigis.ru)

<sup>3</sup> Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва

#### **Реферат**

Цель исследования – изучение эффективности новых лекарственных форм фенасала на основе супрамолекулярных наноразмерных систем доставки Drug Delivery System при аноптоцефалидозах лошадей.

Материалы и методы. Исследования проводили на 60 лошадях, спонтанно инвазированных аноптоцефалидами. Животных разделили на 5 подопытных и одну контрольную группы по 10 голов в каждой. Лошадям разных групп перорально задавали образцы супрамолекулярных комплексов фенасала с различными полимерами, в том числе с поливинилпирролидоном (ПВП), арабиногалактаном в соотношении 1 : 2, кремнеземом в соотношении 1 : 5 в дозе 20 мг/кг по ДВ. Базовый препарат фенасал в дозе 100 мг/кг назначали лошадям пятой группы. Контролем служили животные, не получавшие препарат. Эффективность препаратов учитывали по результатам копроовоскопии методом флотации до и через 14 сут после лечения в опыте типа «контрольный тест».

Результаты и обсуждение. Получена 100%-ная эффективность супрамолекулярного комплекса фенасала с арабиногалактаном в соотношении 1 : 2 в дозе 20 мг/кг по ДВ и базового препарата – фенасала в дозе 100 мг/кг. Эффективность комплексов фенасала с ПВП в соотношении 1 : 2 и с

арабиногалактаном в соотношении 1 : 5 в дозе 20 мг/кг по ДВ в дозе 20 мг/кг по ДВ составила при анопцефалидозах лошадей соответственно 87,2 и 80,1 %.

*Ключевые слова:* *Anoplocephalidae*, эффективность, фенасал, супрамолекулярный комплекс, лошади.

### **Введение**

Одной из причин, отрицательно сказывающихся на развитие конного спорта и племенного коневодства, является высокая зараженность лошадей паразитами [1, 7]. Анопцефалидозы занимают существенное место среди других болезней животных. В организме животных могут встречаться несколько видов цестод, что негативно отражается на росте, развитии и продуктивности, а также может привести к падежу животных, причиняя значительный экономический ущерб [2, 7]. Плановая профилактическая обработка и своевременное лечение лошадей антигельминтными препаратами позволяет предотвратить негативное влияние гельминтов на организм животных [3].

Простота применения и высокая эффективность лекарственных препаратов, а также быстрый эффект и малые дозы способствовали широкому применению химических средств для лечения и профилактики паразитарных болезней. Поэтому разработка новых высокоэффективных, малотоксичных и дешевых антигельминтных препаратов актуальна для современной ветеринарии [3, 4].

Одним из широко применяемых противопаразитарных препаратов является фенасал, обладающий цестодоцидным действием в дозе 100 мг/кг. Препарат не обладает побочным действием и безопасен для организма животных. К его недостаткам относятся низкая растворимость в воде, плохая адсорбция слизистой оболочкой кишечника, а также высокие дозы [4].

Ранее нами предложен супрамолекулярный комплекс, полученный путем механохимической обработки фенасала и дешевых, доступных, водорастворимых полимеров. Все это позволяет улучшить свойства антигельминтиков и снизить его стоимость [6].

Супрамолекулярный комплекс наноразмерных систем доставки антигельминтиков позволяет действовать лекарственным формам по принципу: лекарство – орган-мишень и создать оптимальную концентрацию препарата для достижения лечебного эффекта, а также значительно снизить токсичность за счет уменьшения дозы [5, 6].

### **Материалы и методы**

Исследования проводили в Западно-Казахстанской области на 60 лошадях разного возраста и пород, спонтанно инвазированных анопцефалидами. Супрамолекулярные комплексы фенасала с разными полимерами разработаны Институтом элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (д. т. н. С. С. Халиковым).

После проведения копроовоскопического исследования методом флотации по Фюллеборну и определения зараженности были отобраны и сформированы по принципу аналогов 5 подопытных и одна контрольная группы по 10 животных в каждой.

Животным всех подопытных групп препараты задавали внутрь однократно.

Лошади первой группы получали супрамолекулярный комплекс фенасала с поливинилпирролидоном (ПВП) в соотношении 1 : 2 в дозе 20 мг/кг по ДВ, а по массе – 60 мг/кг. Животным второй группы назначали комплекс фенасала с арабиногалактаном (АГ) в соотношении 1 : 2 в этой же дозе. Лошади третьей группы получали комплекс фенасала с SiO<sub>2</sub> в соотношении 1 : 5 в дозе 20 мг/кг по ДВ. Лошадям четвертой группы задавали комплекс фенасала с АГ в соотношении

1 : 5 в дозе 20 мг/кг по ДВ. Пятая группа животных получала базовый препарат – фенасал в дозе 100 мг/кг. Шестая группа лошадей служила контролем и антигельминтный препарат не получала.

Через 14 сут после дачи испытуемых препаратов от лошадей всех групп отобрали пробы фекалий и проводили овоскопическое их исследование на обнаружение яиц цестод. Расчет эффективности препаратов проводили в опыте типа «контрольный тест» [8].

### Результаты и обсуждение

По результатам исследований экстенсивность при аноплацефалидозе после применения супрамолекулярного комплекса фенасала + АГ в соотношении 1 : 2 и фенасала базового составила 100 %. ЭЭ комплекса фенасала с ПВП в соотношении 1 : 2 и комплекса фенасала с АГ в соотношении 1 : 5 составила 87,5 %, комплекса фенасала с кремнеземом в соотношении 1 : 5 – 55,55 % (табл. 1). Экстенсивность инвазии у животных контрольной группы в период опыта существенно не изменялась.

Таблица 1

**Экстенсивность инвазии у лошадей при аноплацефалидозе до и после применения препаратов (n = 10)**

№ группы	Комплекс и соотношение компонентов в нем	Доза, мг/кг, по ДВ	Экстенсивность инвазии, %		ЭЭ, %
			до обработки	через 14 сут	
1	Фенасал+ПВП (1 : 2)	20	80	10	87,5
2	Фенасал+АГ (1 : 2)	20	70	0	100
3	Фенасал+SiO <sub>2</sub> (1 : 5)	20	90	40	55,5
4	Фенасал +АГ (1 : 5)	20	80	10	87,5
5	Фенасал базовый	100	70	0	100
5	Контрольная группа		80	80	0

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при аноплацефалидозе лошадей 100%-ную эффективность показали супрамолекулярный комплекс фенасала с АГ в соотношении 1 : 2 в дозе 20 мг/кг по ДВ и фенасал базовый в дозе 100 мг/кг. Эффективность супрамолекулярных комплексов фенасала с ПВП в соотношении 1 : 2 составила 87,2 %, фенасала с кремнеземом в соотношении 1 : 5 – 76,65 % и фенасала с АГ в соотношении 1 : 5 – 80,0 % (табл. 2).

Таблица 2

**Эффективность супрамолекулярных комплексов фенасала при аноплацефалидозе лошадей («контрольный тест»)**

№ группы	Комплекс и соотношение компонентов в нем	Доза, мг/кг, по ДВ	Среднее число яиц цестод в 1 г фекалий, экз.		Снижение числа яиц аноплацефалид, %
			до опыта	в конце опыта	
1	Фенасал+ПВП (1 : 2)	20	164,4 ±8,6	21,0±4,6	87,2
2	Фенасал+АГ (1 : 2)	20	162,4 ±9,4	0	100
3	Фенасал+SiO <sub>2</sub> (1 : 5)	20	149,5 ±8,9	36,4±6,7	75,6
4	Фенасал +АГ (1 : 5)	20	158,0 ±9,6	31,5±3,7	80,0
5	Фенасал базовый	100	149,6 ±7,5	0	100
5	Контрольная группа		160,6 ±8,8	164,4 ±7,3	0

### Заключение

В результате проведенного опыта при аноплацефалидозах лошадей наибольшую эффективность показали супрамолекулярные комплексы фенасала с АГ в соотношении 1 : 2 в дозе 20 мг/кг по ДВ и базовый фенасал. Эффективность комплексов фенасала с ПВП в соотношении 1 : 2, фенасала с SiO<sub>2</sub> в соотношении 1 : 5 и фенасала с АГ в соотношении 1 : 5 составила 75–87 %.

Доза супрамолекулярных комплексов (20 мг/кг по ДВ) была в 5 раз меньше по сравнению с базовым препаратом фенасалом (100 мг/кг). Полученные нами результаты подтверждают данные литературы о повышении эффективности супрамолекулярных комплексов антигельминтиков на других видах животных [5, 6].

### Литература

1. Айтуганов Б. Е. Эпизоотология и усовершенствование терапии нематодозов лошадей при табунном содержании в условиях Западного Казахстана: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М., 2007. – 25 с.
2. Андреева М. В. Аноплацефалидозы лошадей в условиях Республики Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М., 1992. – 17 с.
3. Архипов И. А. Эффективность противопаразитарных мероприятий // Ветеринария. – 1999. – № 3. – С. 26–27.
4. Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. – М., 2009. – 409 с.
5. Варламова А. И., Архипов И. А., Данилевская Н. В. и др. Эффективность новой лекарственной формы фенбендазола, полученной на основе нанотехнологии и адресной доставки Drug Delivery System, при нематодозах // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2014. – № 4. – С. 43–44.
6. Лимова Ю. В., Садов К. М., Канатбаев С. Г., Архипов И. А. Антигельминтная эффективность фенасала на основе супрамолекулярных систем

доставки Drug Delivery System при мониезиезе крупного рогатого скота // Рос. паразитол. журнал. – 2016. – Вып. 36, № 2. – С. 223–227.

7. Понамарев Н. М. Эпизоотология и терапия основных гельминтозов лошадей в Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – 1999. – 47 с.

8. Wood J. B. et al. Guidelines for evaluation the efficacy of anthelmintics. *Vet. Parasitol.*, 1995, Vol. 58, no 1/2, pp. 181–213.

### References

1. Aytuganov B. E. *Epizootologiya i usovershenstvovanie terapii nematodozov loshadey pri tabunnom sodержanii v usloviyah Zapadnogo Kazahstana: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk.* [Epizootology and improvement of treatment of nematodosis in herd horses in conditions of West Kazakhstan. Abst. dis. PhD vet. sci.]. M., 2007. 25 p. (In Russian)

2. Andreeva M. V. *Anoplocefalidozy loshadej v usloviyah Respubliki Saha (Yakutiya): avtoref. dis. ... kand. vet. nauk.* [Anoplocephalidoses in horses in conditions of the Republic Sakha (Yakutia). Abst. dis. PhD vet. sci.]. M., 1992. 17 p. (In Russian)

3. Arkhipov I. A. Efficacy of antiparasitic activities. *Veterinariya*. [Veterinary medicine], 1999, no. 3, pp. 26–27. (In Russian)

4. Arkhipov I. A. *Antigel'mintiki: farmakologiya i primeneniye.* [Anthelmintics: pharmacology and application]. M., 2009. 409 p. (In Russian)

5. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Danilevskaya N. V. Efficacy of a new Fenbendazole formulation against nematodosis based on nanotechnology and a targeted drug delivery system. *Med. parazit. i parazit. bol.* [Med. parasitol. and paras. dis.], 2014, no. 4, pp. 43–44. (In Russian)

6. Limova Yu. V., Sadov K. M., Kanatbaev S. G., Arkhipov I. A. Anthelmintic efficacy of Phenasalum based on supramolecular Drug delivery systems (dds) at monieziasis in cattle. *Ros. parazit. Zhurnal.* [Russ. J. of Parasitol.], 2016, no. 2, pp. 223–227.

7. Ponomarev N. M. *Epizootologiya i terapiya osnovnyh gel'mintozov loshadej v Zapadnoj Sibiri: avtoref. dis. ... d-ra vet. nauk.* [Epizootology and therapy of main helminthiasis in horses of West Siberia. Abst. doc. dis. vet. sci.], 1999. 47 p.

8. Wood J. B. et al. Guidelines for evaluation the efficacy of anthelmintics. *Vet. Parasitol.*, 1995, vol. 58, no 1/2, pp. 181–213.

**Russian Journal of Parasitology, 2017, V.40, Iss.2**

Received: 26.09.2016

Accepted: 10.03.2017

### **ANTHELMINTIC EFFICIENCY OF NEW PHENASAL FORMULATIONS BASED ON SUPRAMOLECULAR, NANOSCALE DRUG DELIVERY SYSTEMS FOR ANOPLICEPHALIDOSIS IN HORSES**

**Limova Yu. B.<sup>1</sup>, Sadov K. M.<sup>1</sup>, Korogodina E. V.<sup>1</sup>, Arkhipov I. A.<sup>2</sup>, Halikov S. S.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Samara Research Veterinary Station, 443013, Samara, Magnitogorskaya St., 8, e-mail: samnivs@mail.ru

<sup>2</sup> All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, 117218, Moscow, B. Cheremushkinskaya St., 28, e-mail: arkhipov@vniigis.ru

<sup>3</sup> A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences. (INEOS RAS). 28, Vavilova St., Moscow, Russia, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

## Abstract

**Objective of research:** Evaluation of efficacy of the new phenasal formulation based on supramolecular, nanoscale Drug Delivery Systems for anoplocephalidosis in horses.

**Materials and methods.** Research was conducted on 60 horses, spontaneously infected with *Anoplocephala spp.* Animals were divided in 5 experimental and one control group, up to 10 heads in each. Horses from different groups received orally samples of supramolecular complex of phenasal with various polymers, including polyvinylpyrrolidone (PVP), arabinogalactan in the ratio 1: 2, and silicon dioxide in the ratio 1: 5 at a dose of 20 mg a. i. /kg.

The basic preparation phenasal at a dose of 100 mg/kg was given to horses of the fifth group. Animals that did not receive the drug served as controls. The efficacy of preparations was estimated in control experiment according to the results of coproscopy using the flotation method before and 14 days after treatment.

**Results and discussion.** 100 % efficacy of supramolecular complex of phenasal with arabinogalactan in the ratio 1: 2 at a dose of 20 mg a.i./kg and basic phenasal at a dose of 100 mg/kg was determined.

Efficiency of phenasal complexes with PVP in the ratio 1: 2 and rabinogalactan in the ratio 1: 5 at a dose of 20 mg a.i./kg at a dose of 20 mg a.i./kg against anoplocephalidosis in horses was 87,2 and 80,1%, respectively.

**Keywords:** Anoplocephalidae, efficacy, phenasal, supramolecular complex, horses.

© 2017 The Author(s). Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)[http://elibrary.ru/projects/citation/cit\\_index.asp](http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp)) and the Agreement of 12.06.2014 (CA-BI.org/Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)