

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2021-15-1-92-97

Оригинальная статья

Эффективность твердой дисперсии фенбендазола при желудочно-кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота

Анастасия Ивановна Варламова¹, Иван Алексеевич Архипов¹,
Константин Михайлович Садов¹, Салават Самадович Халиков²,
Михаил Владимирович Арисов¹, Евгений Николаевич Борзунов¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: arsphoeb@mail.ru

² Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Поступила в редакцию: 15.11.2020; принята в печать: 11.01.2021

Аннотация

Цель исследований: изучение антигельминтного действия твердой дисперсии фенбендазола (ТДФ) при основных нематодозах молодняка крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Испытание ТДФ, полученной методом механохимической обработки субстанции фенбендазола с полимером поливинилпирролидоном (ПВП), проводили в опыте на 126 головах молодняка крупного рогатого скота, спонтанно инвазированных нематодирозами и другими видами желудочно-кишечных стронгилят. Животных разделили на 6 опытных групп по 10–11 голов в каждой и вводили однократно внутрь ТДФ в дозах 2,0; 3,0 и 4,0 мг/кг по действующему веществу (ДВ) (I–III группы) в сравнении с механической смесью фенбендазола (ФБЗ) и ПВП в соотношении 1:9 (IV группа) и субстанцией ФБЗ в дозе 3,0 мг/кг (V группа) при каждом гельминтозе. Контрольной группе животных препарат не вводили. Антигельминтную эффективность исследуемых препаратов оценивали в опыте «контрольный тест» на основании данных овоскопических исследований фекалий молодняка крупного рогатого скота методом флотации до и через 17 сут после введения препаратов.

Результаты и обсуждение. ТДФ в форме 10%-ного порошка проявила эффективность, равную 88,4; 97,3 и 100% в дозах 2,0; 3,0 и 4,0 мг/кг по ДВ соответственно при нематодирозе и 89,2; 98,4 и 99,5% в отношении других видов желудочно-кишечных стронгилят. При этом стоит отметить 32,3 и 32,4%-ный эффект механической смеси ФБЗ с ПВП и 29,7 и 27,4%-ную эффективность базового препарата в дозе 3,0 мг/кг.

Ключевые слова: фенбендазол, твердая дисперсия, поливинилпирролидон, эффективность, стронгилята, крупный рогатый скот

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Для цитирования: Варламова А. И., Архипов И. А., Садов К. М., Халиков С. С., Арисов М. В., Борзунов Е. Н. Эффективность твердой дисперсии фенбендазола при желудочно-кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15. № 1. С. 92–97.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-92-97>

© Варламова А. И., Архипов И. А., Садов К. М., Халиков С. С., Арисов М. В., Борзунов Е. Н., 2021



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Efficacy of solid dispersion of fenbendazole against gastrointestinal strongylatosis of young cattle

Anastasiya I. Varlamova¹, Ivan A. Arkhipov¹, Konstantin M. Sadov¹,
Salavat S. Khalikov², Mikhail V. Arisov¹, Evgenii N. Borzunov¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, 28, B. Cheremushkinskaya st., Moscow, Russia, 117218, e-mail: arsphoeb@mail.ru

²Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, 28, Vavilov st., Moscow, 119991, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Received on: 15.11.2020; accepted for printing on: 11.01.2021

Abstract

The purpose of the research is to study the efficacy of solid dispersion of fenbendazole (SDF) against nematodoses of young cattle.

Materials and methods. The study of SDF, obtained by mechanochemical processing of fenbendazole substance with polyvinylpyrrolidone (PVP) polymer, was carried out on 126 young cattle naturally infected with nematodiroses and other gastrointestinal strongylatoses. The animals were divided into 6 experimental groups of 10–11 animals each and SDF was administered once orally at doses of 2.0; 3.0 and 4.0 mg/kg of active substance (a.s.) (I-III groups) in comparison with the mechanical mixture of fenbendazole (FBZ) and PVP in a ratio of 1:9 (IV group) and substance FBZ at a dose of 3.0 mg/kg (group V) against each helminthosis. The control group of animals did not receive the drugs. Anthelmintic efficacy was evaluated in the "control test" based on the data of ovoscopic examination of feces of young cattle by flotation method before and 17 days after drugs administration.

Results and discussion. SDF with PVP at a dose of 2.0; 3.0 and 4.0 mg/kg of a.s. in the form of a 10% powder showed respectively 88.4; 97.3 and 100% efficiency at nematodiroses and 89.2; 98.4 and 99.5 % activity against other types of gastrointestinal strongylates upon obtaining 32.3 and 32.4 % effect of the mechanical mixture of FBZ with PVP and 29.7 and 27.4% efficiency of the base preparation at a dose of 3.0 mg/kg. SDF showed 88.4; 97.3 and 100% of efficacy at doses of 2.0; 3.0 and 4.0 mg/kg of a.s., respectively, against nematodiroses and 89.2; 98.4 and 99.5% against other gastrointestinal strongylatoses in the form of 10% powder. It should be noted that mechanical mixture of PBZ with PVP showed 32.3 and 32.4% efficacy and the efficacy of the basic drug was 29.7 and 27.4% at a dose of 3.0 mg/kg against each helminthosis.

Keywords: fenbendazole, solid dispersion, polyvinylpyrrolidone, efficacy, strongylates, cattle

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

For citation: Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Sadov K. M., Khalikov S. S., Arisov M. V., Borzunov E. N. Efficacy of solid dispersion of fenbendazole against gastrointestinal strongylatosis of young cattle. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (1): 92–97. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-92-97>

© Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Sadov K. M., Khalikov S. S., Arisov M. V., Borzunov E. N., 2021

Введение

Гельминтозы крупного рогатого скота встречаются повсеместно при пастбищном содержании в разных регионах Российской Федерации и за рубежом и причиняют значительный экономический ущерб животноводческой отрасли из-за падежа животных и

снижения их продуктивности, особенно молодняка [1, 7].

Для борьбы с гельминтозами у крупного рогатого скота наиболее применяемым в РФ является препарат – фенбендазол, из класса бензимидазолов, обладающий широким спектром действия в дозе 10 мг/кг [1, 8, 9].

ФБЗ эффективен при гельминтозах крупного рогатого скота, в том числе нематодирозе, остертагиозе, трихостронгилезе, коопериозе, буностомозе, диктиокаулезе, стронгилоидозе и трихоцефалезе. Кроме того, ФБЗ применяют на других видах животных: при нематодозах свиней, лошадей, плотоядных и птицы. ФБЗ безопасен для организма животных и его назначают индивидуально или групповым методом с кормом в дозе 10 мг/кг для крупного рогатого скота [1]. Однако, ФБЗ имеет недостатки, заключающиеся в плохой растворимости в воде и низкой абсорбции в пищеварительном тракте, что в свою очередь является причиной плохой биодоступности и часть препарата, не всасываясь, выводится из организма [2, 3, 6, 10].

Ранее нами по механохимической технологии получено антигельминтное средство – супрамолекулярный комплекс ФБЗ с арабиногалактаном, который показал в ходе изучения физико-химических свойств – повышение растворимости и при изучении антигельминтного действия при нематодозах крупного рогатого скота – повышение эффективности [4, 5]. Однако в связи с высокой стоимостью арабиногалактана этот препарат не был внедрен в ветеринарную практику. Поэтому нами совместно с Институтом элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН создана ТДФ с ПВП, которая представляет больше возможностей для практического применения.

Исходя из вышеизложенного, целью наших исследований было испытание нематодоцидной активности ТДФ, полученной методом механохимической технологии.

Материалы и методы

Для получения ТДФ использовали метод механохимической модификации субстанции ФБЗ в валковой шаровой мельнице LE-101 (Венгрия) со следующими параметрами: объем барабана – 1000 мл, металлические шарики диаметром 12 мм – 800 г, субстанция ФБЗ – 5 г и ПВП – 50 г; время обработки смеси – 2 ч, скорость вращения барабана – 70 об/мин. В результате порошок бело-серого цвета и сыпучей консистенции – ТДФ (1:9) оценивали в отношении растворимости и нематодоцидного действия при желудочно-кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота.

Эффективность ТДФ изучали в ООО «Мир» Красноармейского района Самарской области, в котором регистрировали случаи заражения животных стронгилиями. Период с 01.08. по 01.09.2020 г. был выбран для проведения исследований в связи с тем, что в этом время отмечают высокие показатели зараженности животных. Так, для опыта использовали 60 голов молодняка крупного рогатого скота черно-пестрой породы массой тела 196–252 кг, естественно инвазированных нематодами и 66 голов, спонтанно инвазированных другими видами стронгилят пищеварительного тракта. Животных разделили на 6 равноценных групп по 10–11 голов в каждой при каждом гельминтозе. I–III опытные группы животных получили ТДФ в форме 10%-ного порошка перорально однократно в дозах соответственно 2,0; 3,0 и 4,0 мг/кг по д.в. Механическую смесь ФБЗ и ПВП, не подвергшуюся механохимической обработке, в дозе 3,0 мг/кг по д.в. вводили животным IV группы. Базовый препарат – субстанцию ФБЗ, назначали также в дозе 3,0 мг/кг телкам V группы. Контрольная группа животных препарат не получала.

Результаты овоскопических исследований фекалий методом флотации до и через 16 сут после дегельминтизации использовали для оценки эффективности ТДФ по типу «контрольного теста» с расчетом среднего числа обнаруженных яиц нематод [11].

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Отмечены значительные изменения в показателях растворимости в воде субстанции ФБЗ и его твердой дисперсии, а также механической смеси ФБЗ и ПВП (табл. 1).

Таблица 1

Растворимость ФБЗ и его твердой дисперсии

| Антигельминтное средство и его состав | Растворимость | |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|
| | абсолютная, мг/л | увеличение, раз |
| ФБЗ исходный | 0,33 | - |
| ФБЗ : ПВП (дисперсия) | 7,0 | 21,2 |
| ФБЗ : ПВП (мех. смесь) | 1,2 | 3,6 |

Полученные результаты свидетельствуют о повышении в 21,2 раза растворимости в воде

Таблица 2

Эффективность ТДФ при стронгилятозах пищеварительного тракта молодняка крупного рогатого скота

| Группа животных | Доза, мг/кг по ДВ | Число животных в группе | Освобожденность от инвазии, гол. | Среднее число яиц нематод в 1 г фекалий, экз. | | Снижение числа яиц нематод в фекалиях, % |
|--|-------------------|-------------------------|----------------------------------|---|---------------|--|
| | | | | до опыта | после лечения | |
| <i>Нематодироз</i> | | | | | | |
| I | 2,0 | 10 | 6 | 117,2±5,8 | 15,2±2,0 | 88,4 |
| II | 3,0 | 10 | 8 | 121,4±6,0 | 3,5±1,1 | 97,3 |
| III | 4,0 | 10 | 10 | 119,2±5,9 | 0 | 100 |
| IV (мех. смесь) | 3,0 | 10 | 0 | 118,0±6,1 | 88,4±5,2 | 32,3 |
| V (субстанция) | 3,0 | 10 | 0 | 122,6±6,2 | 91,7±5,5 | 29,7 |
| Контроль | - | 10 | 0 | 120,2±5,9 | 130,5±6,4 | - |
| <i>Другие желудочно-кишечные стронгилятозы</i> | | | | | | |
| I | 2,0 | 10 | 6 | 89,4±4,7 | 10,4±1,5 | 89,2 |
| II | 3,0 | 11 | 8 | 90,6±4,6 | 1,5±0,3 | 98,4 |
| III | 4,0 | 11 | 9 | 88,6±4,9 | 0,5±0,1 | 99,5 |
| IV (мех. смесь) | 3,0 | 11 | 1 | 91,2±5,0 | 65,2±5,0 | 32,4 |
| V (субстанция) | 3,0 | 10 | 0 | 92,1±4,8 | 70,0±5,4 | 27,4 |
| Контроль | - | 10 | 0 | 89,0±4,6 | 96,4±5,2 | - |

ТДФ с ПВП в соотношении 1:9. Механическая смесь ФБЗ и ПВП в этом же соотношении оказалась слабо растворимой, и ее растворимость увеличилась только в 3,6 раза.

Результаты изучения антигельминтного действия ТДФ приведены в табл. 2 и свидетельствуют о значительном повышении эффективности при нематодирозе молодняка крупного рогатого скота и других желудочно-кишечных стронгилятозах.

При нематодирозе молодняка крупного рогатого скота ТДФ проявила 88,4; 97,3 и 100%-ное антигельминтное действие в дозах 2,0; 3,0 и 4,0 мг/кг по д.в. соответственно на основании данных копроовоскопических исследований. После введения животным ТДФ в дозах 2,0 и 3,0 мг/кг по д.в. обнаруживали единичные экземпляры яиц нематодирозов в фекалиях телок.

Механическая смесь ТДФ с ПВП в соотношении 1:9 в дозе 3,0 мг/кг по д.в. показала 32,3%-ную эффективность, а субстанция ФБЗ – 29,7% в этой же дозе. Следовательно, антигельминтное действие ТДФ было в 2,9–3,0 раза выше в сравнении с базовым препаратом.

У контрольной группы показатели инвазированности в течение всего опыта существенно не изменились ($P > 0,05$).

При других желудочно-кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота были также получены высокие показатели эффективности ТДФ. Так, в дозах 2,0; 3,0 и 4,0 мг/кг по д.в. отмечено соответственно 89,2; 98,4 и 99,5%-ное действие.

Антигельминтная активность механической смеси ФБЗ с ПВП в соотношении 1:9 составила 32,4% в дозе 3,0 мг/кг по д.в., субстанция ФБЗ в этой же дозе показала 27,4%-ный эффект, что в 3,2–3,6 раза ниже эффективности ТДФ, полученной по механохимической технологии.

Зараженность контрольной группы животных в опытный период не изменялась существенно ($P > 0,05$).

На наш взгляд, повышение антигельминтной эффективности ТДФ с ПВП связано с воздействием механохимической обработки на физико-химические свойства ФБЗ, в том числе на потерю его кристалличности, уменьшение размера частиц до 0,1–10 микрон и образование межмолекулярных комплексов включения с водорастворимым полимером – ПВП по типу «гость-хозяин» за счет гидрофобных взаимодействий и, как следствие, повышению растворимости в воде, абсорбции в пищеварительном тракте и биодоступности [2].

Заключение

В заключении, можно говорить о том, что ТДФ обладает высокой эффективностью при нематодозах молодняка крупного рогатого скота в дозе 3,0 мг/кг по д.в.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.

Литература

- Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 409 с.
- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов. Получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 91 с.
- Варламова А. И., Лимова Ю. В., Садов К. М., Садова А. К., Белова Е. Е., Радионов А. В., Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Скира В. Н., Архипов И. А. Эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах овец // Российский паразитологический журнал. М., 2016. Т. 35, Вып. 1. С. 76–81.
- Варламова А. И. Антигельминтная эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах молодняка крупного рогатого скота // Ветеринария. 2017. № 1. С. 32–35.
- Варламова А. И., Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Чистяченко Ю. С., Халиков М. С., Данилевская Н. В. Антигельминтное средство и способ его получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС. № 22 от 10.08.2015.
- Душкин А. В., Суницов Л. П., Халиков С. С. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (Ч. 2). С. 448–457.
- Сафиуллин Р. Т. Распространение и экономический ущерб от основных гельминтозов жвачных // Ветеринария. 1997. № 6. С. 28–32.
- Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. Vet. Rec., 1982; 78 (3): 876–877.
- Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. Dtschr. Tierarztl. Wsch., 1978; 85 (2): 239–241.
- Riviere J.E., Papich M.G. Veterinary pharmacology & Therapeutics. Hoboken: 9th ed.: Willey Blackwell. 2009.
- Wood I., Amaral N., Bairden K., et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition of guidelines for evaluating the effectiveness of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). Vet Parasitol. 1995; 58:181–213.

References

- Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow, 2009; 409. (In Russ.)
- Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musayev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadov K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of benzimidazole anthelmintic drugs. Production and properties. Moscow, New authors, 2017; 91. (In Russ.)
- Varlamova A. I., Limova Yu. V., Sadov K. M., Sadova A. K., Belova E. E., Radionov A. V., Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V., Skira V. N., Arkhipov I. A. Efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole at nematodosis of sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. Moscow, 2016; 35 (1): 76–81. (In Russ.)
- Varlamova A. I. Anthelmintic efficacy of the supramolecular complex of fenbendazole at nematodosis of baby-beef. *Veterinariya = Veterinary science*. 2017; 1: 32–35. (In Russ.)
- Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Yu. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. Anthelmintic drug and its production method. Patent for invention No. 2558922. *Byulleten' Federal'nogo instituta promyshlennoy sobstvennosti = Bulletin of the*

- Federal Institute of Industrial Property*. 22 dd. 10/08/2015. (In Russ.)
6. Dushkin A. V., Sunstov L. P., Khalikov S. S. Mechanochemical technology for enhancing drug solubility. *Fundamentalniye issledovaniya = Fundamental Researches*. 2013; 1 (Part 2): 448–457. (In Russ.)
 7. Safiullin R. T. Spread of and economic losses from major helminthiases of ruminants. *Veterinariya = Veterinary Science*. 1997; 6: 28–32. (In Russ.)
 8. Bossche H., Rochette F., Horig C. Anthelmintic efficacy of fenbendazole. *Vet. Rec.* 1982; 78 (3): 876–877.
 9. Duwel D., Strassor H. Effectiveness von fenbendazole bei parasitische Krankheiten. *Dtschr. Tierarztl. Wsch.* 1978; 85 (2): 239–241.
 10. Riviere J.E., Papich M.G. *Veterinary pharmacology & Therapeutics*. Hoboken: 9th ed.: Willey Blackwell. 2009.
 11. Wood I., Amaral N., Bairden K., et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition of guidelines for evaluating the effectiveness of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol.* 1995; 58:181–213.