

Научная статья

УДК 619:615.015.4

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-203-212>

Влияние супрамолекулярного комплекса ивермектина 2%-ного в повышенных дозах на организм лошадей

Маулди Баудинович Мусаев¹, Виктория Владимировна Защепкина²,
Салават Самадович Халиков³, Айшат Зеудыевна Джамалова⁴

^{1,2} 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», Москва, Россия

³ Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

⁴ Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН, Грозный, Россия

¹ vigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

² vigis-patent@yandex.ru

³ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁴ kniiran@mail.ru

Аннотация

Цель исследований – изучение влияния супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в повышенных дозах на клиническое состояние лошадей.

Материалы и методы. Опыт проводили в октябре 2020 г. в Северокавказском Федеральном Округе Чеченской Республики в конноспортивном комплексе «Середин» на 20 лошадях разных пород. Лошадей разделили по принципу аналогов на 3 подопытные и одну контрольную группы по 5 животных в каждой. Лошадям 1-й группы супрамолекулярный комплекс ивермектина 2%-ный назначали в терапевтической дозе 0,2 мг/кг, 2-й – в три раза увеличенной дозе 0,6 мг/кг и 3-й – в 5 раз увеличенной дозе 1,0 мг/кг по ДВ. Препарат задавали однократно индивидуально в смеси с комбикормом. Температуру тела измеряли бесконтактным термометром, частоту пульса и число дыхательных движений за 1 мин. Мочу лошадей исследовали на 1, 7 и 14-е сутки после дачи препарата. Определяли цвет, прозрачность и консистенцию мочи. Для изучения рН, белка, глюкозы, кетоновых тел, нитритов, билирубина, уробилиногена использовали универсальную индикаторную бумагу. Кровь брали утром из яремной вены лошадей на 1, 7 и 14-е сутки после дачи препарата. Исследования гематологических и биохимических показателей проводили на анализаторах.

Результаты и обсуждение. Клинические признаки лошадей (температура тела, пульс и дыхание) после назначения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в терапевтической, 3 и 5 раз увеличенной дозах на 1, 7 и 14-е сутки не отличались от показателей животных контрольной группы. В моче отмечено небольшое повышение кетоновых тел на 1-е сутки, что может свидетельствовать о воздействии препарата в 5 раз повышенной дозе на центральную нервную систему; на 7 и 14-е сутки все показатели находились в пределах нормы. Супрамолекулярный комплекс ивермектина 2,0%-ный в повышенных дозах (0,6; 1,0 мг/кг по ДВ) не оказывал отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели крови лошадей.

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, ивермектин, клиническое состояние, гематология, биохимия, лошади

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.



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

Для цитирования: Мусаев М. Б., Засчепкина В. В., Халиков С. С., Джамалова А. З. Влияние супрамолекулярного комплекса ивермектина 2%-ного в повышенных дозах на организм лошадей // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 2. С. 203–212.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-203-212>

© Мусаев М. Б., Засчепкина В. В., Халиков С. С., Джамалова А. З., 2022

Original article

Effects of the 2% supramolecular complex of ivermectin in overdoses on horses

Mauldi B. Musaev¹, Viktoriya V. Zaschepkina², Salavat S. Khalikov³, Aishat Z. Dzhamalova⁴

^{1,2}All-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”, Moscow, Russia

³A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁴Kh. I. Ibragimov Complex Research Institute of the Russian Academy of Sciences, Grozny, Russia

¹vigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

²vigis-patent@yandex.ru

³khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁴kniiran@mail.ru

Abstract

The purpose of the research is to study effects of the 2.0% supramolecular complex of ivermectin in overdoses on the clinical condition of horses.

Materials and methods. The experiment was conducted on 20 horses of different breeds in the Seradin Equestrian Center, the North Caucasus Federal District, the Chechen Republic, in October 2020. The horses were divided according to the principle of analogues into 3 test groups and one control group of 5 animals each. The 2.0% supramolecular complex of ivermectin was administered to the horses from group 1 at a therapeutic dose of 0.2 mg/kg; group 2 received a tripled dose of 0.6 mg/kg, and the group 3, a 5-fold increased dose of 1.0 mg/kg for the active substance. The drug was administered once individually in a mixture with compound feed. The body temperature was measured with a non-contact thermometer, and the pulse rate and the respiratory rate were measured per 1 min. Urine of the horses was examined on days 1, 7 and 14 after the drug. The urine color, transparency and consistency were determined. Multifunctional test paper was used to study pH, protein, glucose, ketone bodies, nitrites, bilirubin, and urobilinogen. Blood was taken in the morning from the horses' jugular vein on days 1, 7 and 14 after the drug. Hematological and biochemical parameters were studied on analyzers.

Results and discussion. Clinical findings of the horses (body temperature, pulse and respiration) did not differ from those of the control animals after the 2.0% supramolecular complex of ivermectin was administered in a therapeutic, tripled and 5-fold increased doses on days 1, 7 and 14. A slight increase in ketone bodies was observed in the urine on day 1, which may indicate the drug effect on the central nervous system at a 5-fold increased dose; all parameters were within the normal range on days 7 and 14. The 2.0% supramolecular complex of ivermectin in overdoses (0.6; 1.0 mg/kg for the active substance) did not adversely affect the horses' hematological or biochemical blood parameters.

Keywords: supramolecular complex, ivermectin, clinical condition, hematology, biochemistry, horses

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests

Acknowledgements: The study had financial support of the Ministry of Science and Higher Education RF.

For citation: Musaev M. B., Zaschepkina V. V., Khalikov S. S., Dzhamalova A. Z. Effects of the 2% supramolecular complex of ivermectin in overdoses on horses. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(2): 203–212. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-203-212>

© Musaev M. B., Zaschepkina V. V., Khalikov S. S., Dzhamalova A. Z., 2022

Введение

У лошадей наиболее широко распространены нематоды пищеварительного тракта: параскариды, трихонематиды, оксиуриды, стронгилята – личиночные стадии которых вызывают тяжёлые заболевания, такие как альфортиоз, делафондиоз и стронгилёз с летальным исходом, наносящие коневодству большой экономический ущерб [3].

В борьбе с паразитарными болезнями животных часто используют препараты из группы макроциклических лактонов (авермектины), которые обладают широким спектром действия и в небольших дозах высоко активны против эндо- и эктопаразитов [1].

Нами были разработана паста на основе ивермектина – эквиверм-2,0%, которая показала высокую противопаразитарную и экономическую эффективность при дегельминтизации лошадей [9].

Практика показала, что дегельминтизация не прирученных животных препаратами в форме инъекций и паст проблематична. Поэтому нами был разработан 2,0%-ный противопаразитарный супрамолекулярный комплексный препарат на основе субстанции ивермектина и двух водорастворимых полимеров (арабиногалактана и низкомолекулярного поливинилпирролидона) в форме мелкодисперсного порошка с применением нанотехнологии для дегельминтизации животных вольного скармливания [2].

Супрамолекулярный комплекс ивермектина показал высокую активность при гельминтозах пищеварительного тракта лошадей в терапевтической дозе 0,2 мг/кг и удобство в применении; трудоёмкость работы снижается, исключаются стрессы и травмирование животных и операторов при дегельминтизации. Включение в состав препарата арабиногалактана, являющегося иммуномодулятором и обладающего антимиутагенной, митогенной, гепатопротекторной, гастропротекторной активностью, обеспечивающей адресную доставку препарата и нивелированию токсичности, расширение спектра действия на тканевых гельминтов и личинок и взаимодействие на уровне выведения [9-11].

Доклиническое тестирование препарата показало, что по параметрам острой пероральной и накожной токсичности супрамо-

лекулярный комплекс ивермектина 2,0%-ный относится к 4 классу в отличие от субстанции 3 класса опасности. Препарат обладает слабо-выраженными кумулятивными свойствами ($K_{\text{кумуля}} = 6,05$). В отсутствии местно-раздражающего действия, при нанесении на кожу крыс и после интраконъюнктивального введения препарата отмечено умеренное раздражающее действие на конъюнктиву, оцениваемое в 1 балл [4-7]. Супрамолекулярный комплекс ивермектина 2,0%-ный не проявил иммуно-токсических свойств [8].

Целью наших исследований было изучение влияния супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в повышенных дозах на клиническое состояние лошадей.

Материалы и методы

Изучение влияния супрамолекулярного комплекса ивермектина на организм лошадей проводили в октябре 2020 г. в Северокавказском Федеральном Округе Чеченской Республики в конноспортивном комплексе «Серадин» на 20 лошадях разных пород: донской, кабардинской, русской рысистой, английской чистокровной и помесных пород. Лошадей разделили по принципу аналогов на 3 подопытные и одну контрольную группы по 5 животных в каждой. Лошадям 1-й группы супрамолекулярный комплекс ивермектина 2%-ный назначали в терапевтической дозе 0,2 мг/кг, 2-й – в три раза увеличенной дозе 0,6 мг/кг и 3-й – в 5 раз увеличенной дозе 1,0 мг/кг по ДВ. Препарат задавали однократно индивидуально в смеси с комбикормом. Четвёртая группа животных препарат не получала и служила контролем. Животные днём содержались в денниках, вечером – выпасались.

Изучение клинического состояния. После применения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного у подопытных лошадей определяли температуру тела бесконтактным термометром, частоту пульса и число дыхательных движений за 1 минуту.

Изучение общего анализа мочи. На 1, 7 и 14-е сутки после дачи препарата мочу для исследования собирали утром в специальные стаканы с определением визуально цвета, прозрачности и консистенции. Для изучения рН, белка, глюкозы, кетоновых тел, нитритов, билирубина, уробилиногена использовали универсальную индикаторную бумагу.

Изучение гематологических и биохимических показателей крови лошадей. Кровь отбирали утром из ярёмной вены лошадей на 1, 7 и 14-е сутки опыта и исследовали в Комплексном научно-исследовательском институте им. Х. И. Ибрагимова РАН, используя анализаторы «Гематоскрин» (Италия) и «Клима МС» (Испания).

Результаты и обсуждение

Клинические признаки лошадей (температура тела, пульс и дыхание) после назначения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в терапевтической, 3 и 5 раз увеличенной дозах на 1, 7 и 14-е сутки не отличались от показателей животных контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1 [Table 1]

Показатели клинического состояния лошадей после введения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в повышенных дозах

[Indicators of the clinical condition of horses after the introduction of the supramolecular complex of ivermectin 2.0% in high doses]

Показатель [Indicator]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg, according to the AS]	Значение показателя, сутки после дачи препарата [The value of the indicator, days after giving the drug]			Контроль [Control]
		1	7	14	
Температура, °C [Temperature, °C]	0,2	37,70±7,54	37,76±7,55	37,80±7,56	37,75±7,55
	0,6	37,72±7,54	37,74±7,55	37,86±7,57	38,00±7,60
	1,0	37,80±7,56	37,66±7,53	37,92±7,58	37,79±7,56
Пульс, ударов в 1 мин. [Pulse, beats per 1 min.]	0,2	33,7±3,2	32,4±3,1	34,2±3,2	37,0±3,8
	0,6	32,2±3,4	36,0±3,4	29,4±2,6	38,2±3,2
	1,0	34,2±3,8	35,3±3,2	30,0±3,0	27,8±2,4
Дыхание, дых. движ. в 1 мин. [Breath, breath. movement in 1 min.]	0,2	12,0±1,1	12,8±1,5	11,3±1,1	12,0±1,0
	0,6	11,0±1,2	11,2±1,1	10,8±1,0	11,8±1,2
	1,0	10,0±0,4	11,6±1,3	10,2±1,0	11,2±1,1

При анализе мочи лошадей было отмечено небольшое повышение кетоновых тел на 1-е сутки (до 5/52) в отличие от контрольных жи-

вотных (1,5/16), что может свидетельствовать о воздействии препарата в 5 раз повышенной дозе на центральную нервную систему (табл. 2).

Таблица 2 [Table 2]

Показатели мочи лошадей после дачи супрамолекулярного комплекса ивермектина

[Urine parameters of horses after giving the supramolecular complex of ivermectin]

Показатель [Indicator]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg, according to the AS]	Значение показателя, сутки после дачи препарата [The value of the indicator, days after giving the drug]			Контроль [Control]
		1	7	14	
1	2	3	4	5	6
Удельный вес, г/л [Specific gravity, g/l]	0,2	1,030	1,030	1,030	1,030
	0,6	1,030			
	1,0	1,034			
рН	0,2	8,0	0,80	0,80	0,80
	0,6	8,0			
	1,0	7,0			
Белок, г/л [Protein, g/l]	0,2	-	-	-	-
	0,6	-			
	1,0	-			
Глюкоза, ммоль/л [Glucose, mmol/l]	0,2	Normal	Normal	Normal	Normal
	0,6	Следы [Traces]			
	1,0	Следы [Traces]			
Кетоновые тела, ммоль/л [Ketone bodies, mmol/l]	0,2	1,5/16	1,5/16	1,5/16	1,5/16
	0,6	5/52			
	1,0	5/52			
Нитриты, мг/г [Nitrites, mg/g]	0,2	Pos.	Pos.	Pos.	Pos.
	0,6	Pos.			
	1,0	Pos.			

Окончание таблицы 2 [End of table 2]

Показатель [Indicator]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg, according to the AS]	Значение показателя, сутки после дачи препарата [The value of the indicator, days after giving the drug]			Контроль [Control]
		1	7	14	
1	2	3	4	5	6
Билирубин, ммоль/л [Bilirubin, mmol/l]	0,2	-	-	-	-
	0,6	+	+	+	+
	1,0	Следы [Traces]	Следы [Traces]	Следы [Traces]	Следы [Traces]
Уробилиноген, ммоль/л [Urobilinogen, mmol/l]	0,2	Normal	Normal	Normal	Normal
	0,6	Normal	Normal	Normal	Normal
	1,0	Normal	Normal	Normal	Normal
Кровь [Blood]	0,2	-	-	-	-
	0,6	-	-	-	-
	1,0	-	-	-	-

(тест полоски (nopa PHAN SG))

Супрамолекулярный комплекс ивермектина 2,0%-ный в повышенных дозах не оказывает отрицательного влияния на гематологические показатели: они находятся в пределах нормы (табл. 3).

Результаты изучения влияния супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного на биохимические показатели крови лошадей в повышенных дозах сведены в таблицу 4. Установлено, что препарат в 5 раз увеличенной дозе 1,0 мг/кг на первые сутки показал незначительное увеличение общего белка (90,2 г/л), альбуминов (8,0 г/л) и щелочной фосфатазы (403,0 Ед/л). Эти показатели на 7 и 14-е сутки находились в пределах нормы (соответственно, 87,6-73,2 г/л, 7,1-7,3 г/л, 390,7-388,0 Ед/л), т. е. препарат в повышенных дозах не оказывает отрицательного влияния на биохимические показатели крови лошадей.

Заключение

Клинические признаки лошадей (температура тела, пульс и дыхание) после назначения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в терапевтической, 3 и 5 раз увеличенной дозах на 1, 7 и 14-е сутки не отличались от показателей животных контрольной группы. В моче отмечено небольшое повышение кетонных тел на 1-е сутки, что может свидетельствовать о воздействии препарата в 5 раз повышенной дозе на центральную нервную систему; на 7 и 14-е сутки все показатели находились в пределах нормы. Супрамолекулярный комплекс ивермектина 2,0%-ный в повышенных дозах (0,6; 1,0 мг/кг по ДВ) не оказывал отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели крови лошадей.

Список источников

1. *Архипов И. А.* Антигельминтики: фармакология и применение. М.: Россельхозакадемия, 2009. 405 с.
2. *Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Поляков Н. Э., Мусаев М. Б.* Применение нано- и механохимической технологии и адресной доставки для разработки инновационных антигельминтных препаратов // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов Международной научной конференции Всероссийского общества гельминтологов. М., 2016. Вып. 17. С. 30-36.
3. *Двойнос Г. М.* Стронгилиды (Nematoda: Strongyidae) домашних и диких лошадей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Киев, 1993. 39 с.
4. *Защепкина В. В., Мусаев М. Б.* Доклинические исследования твердой дисперсии ивермектина // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов Международной научной конференции. М., 2019. Вып. 20. С. 231-237. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.231-237>
5. *Защепкина В. В.* Острая пероральная токсичность супрамолекулярного комплекса ивермектина // Российский паразитологический журнал М., 2020. Т. 14. № 1. С. 59-63. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-59-63>
6. *Защепкина В. В., Мусаев М. Б.* Изучение кумулятивных свойств супрамолекулярного комплекса ивермектина // Российский паразитологический журнал. М., 2019. Т. 13. № 4. С. 72-76. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-72-76>
7. *Защепкина В. В., Курочкина К. Г., Мусаев М. Б., Халиков С. С.* Иммунотоксические свойства супрамолекулярного комплекса ивермектина // Биофармацевтический журнал. 2021. Т. 13 № 4. С. 29-33. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>

Таблица 3 [Table 3]

Гематологические показатели лошадей после введения супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного в повышенных дозах
[Hematological parameters of horses after the introduction of the supramolecular complex of ivermectin 2.0% in high doses]

Показатель [Indicator]	Единица измерения [Unit of measurement]	Значение показателя после дачи препарата в дозах по ДВ (мг/кг) [The value of the indicator after giving the drug in doses according to AS (mg/kg)]					Контроль [Control]
		0,2	0,6	1,0	5	6	
1	2	3	4	5	6		
<i>Сутки после дачи препарата</i>							
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	8,6 \pm 0,84	9,2 \pm 0,99	8,9 \pm 0,87	9,7 \pm 0,62		
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	8,43 \pm 0,31	8,94 \pm 0,24	9,04 \pm 0,22	9,16 \pm 0,36		
Гемоглобин	г/л	139,0 \pm 3,12	144,5 \pm 2,34	142,0 \pm 3,07	148,0 \pm 2,65		
Лейкограмма	Базофилы	0,14 \pm 0,02	0,11 \pm 0,04	0,15 \pm 0,02	0,11 \pm 0,04		
	Эозинофилы	2,58 \pm 0,63	3,01 \pm 0,39	3,65 \pm 0,42	3,01 \pm 0,51		
	Нейтрофилы сегментоядерные	53,14 \pm 0,91	53,09 \pm 0,84	52,5 \pm 1,18	52,89 \pm 1,01		
	Нейтрофилы палочкоядерные	4,26 \pm 0,37	3,27 \pm 0,31	3,98 \pm 0,24	3,89 \pm 0,23		
	Лимфоциты	35,67 \pm 1,92	37,15 \pm 1,76	37,38 \pm 1,39	36,50 \pm 1,43		
Моноциты	%	3,6 \pm 0,44	3,4 \pm 0,32	2,50 \pm 0,29	3,3 \pm 0,39		
<i>7-е сутки после дачи препарата</i>							
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	7,21 \pm 0,73	7,5 \pm 0,65	8,7 \pm 0,61	8,9 \pm 0,56		
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	9,8 \pm 0,86	9,7 \pm 0,91	8,3 \pm 0,75	9,12 \pm 0,79		
Гемоглобин	г/л	146,0 \pm 4,01	144,0 \pm 3,46	142,0 \pm 3,61	151,0 \pm 2,12		
Лейкограмма	Базофилы	0,14 \pm 0,02	0,11 \pm 0,04	0,15 \pm 0,02	0,11 \pm 0,04		
	Эозинофилы	2,58 \pm 0,63	3,01 \pm 0,39	3,65 \pm 0,42	3,01 \pm 0,51		
	Нейтрофилы сегментоядерные	53,14 \pm 0,91	53,09 \pm 0,84	52,5 \pm 1,18	52,89 \pm 1,01		
	Нейтрофилы палочкоядерные	4,26 \pm 0,37	3,27 \pm 0,31	3,98 \pm 0,24	3,89 \pm 0,23		
	Лимфоциты	36,8 \pm 1,43	37,20 \pm 1,49	36,51 \pm 1,52	36,78 \pm 1,71		
Моноциты	%	3,08 \pm 0,44	3,32 \pm 0,35	3,21 \pm 0,39	3,32 \pm 0,41		
<i>14-е сутки после дачи препарата</i>							
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	8,91 \pm 0,85	8,56 \pm 0,91	9,25 \pm 0,63	10,6 \pm 0,54		
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	9,2 \pm 0,59	8,6 \pm 0,70	9,3 \pm 0,83	9,5 \pm 0,75		
Гемоглобин	г/л	155,0 \pm 3,73	149,0 \pm 3,98	151,0 \pm 4,32	159,0 \pm 3,65		

Окончание таблицы 3 [End of table 3]

Показатель [Indicator]	Единица измерения [Unit of measurement]	Значение показателя после дачи препарата в дозах по ДВ (мг/кг) [The value of the indicator after giving the drug in doses according to AS (mg/kg)]					Контроль [Control]
		0,2	0,6	1,0	1,0	1,0	
1	2	3	4	5	6		
Лейкограмма	Базофилы	0	0	0,1	0,1	0,1	
	Эозинофилы	3,17±0,63	3,41±0,59	2,76±0,65	2,76±0,65	2,7±0,59	
	Нейтрофилы сегментоядерные	59,67±1,01	57,8±1,13	61,79±0,82	61,79±0,82	60,4±0,89	
	Нейтрофилы палочкоядерные	3,01±0,76	3,35±0,58	2,36±0,84	2,36±0,84	2,04±0,91	
	Лимфоциты	31,12±1,54	31,75±1,47	30,09±1,69	30,09±1,69	31,56±1,29	
Моноциты	3,03±0,49	3,69±0,52	2,9±0,65	2,9±0,65	3,2±0,44		

Таблица 4 [Table 4]

Влияние супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного на биохимические показатели крови лошадей [The influence of the supramolecular complex of ivermectin 2.0% on the biochemical parameters of the blood of horses]

Показатель [Indicator]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg, according to the AS]	Значение показателя, сутки после дачи препарата [The value of the indicator, days after giving the drug]			Контроль [Control]
		1	7	14	
АСТ, Ед/л	0,2	374,2±17,6	372,6±17,4	372,4±17,2	372,2±17,6
	0,6	384,2±22,4	382,4±22,0	376,8±17,0	
	1,0	414,4±26,4	390,2±25,7	380,0±18,0	
АЛТ, Ед/л	0,2	28,4±3,2	28,2±2,6	27,8±2,5	26,2±3,2
	0,6	29,8±2,9	29,2±2,8	28,4±2,9	
	1,0	32,2±3,0	30,0±2,9	29,6±2,7	
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,2	342,6±39,1	342,2±32,2	340,4±34,0	340,0±26,2
	0,6	390,6±9,1	390,2±34,0	383,1±36,2	
	1,0	403,0±28,2*	390,7±34,4	388,0±38,4	
Креатинкиназа, ЕД/л	0,2	121,2±10,2	120,8±11,8	120,5±12,1	120,2±10,2
	0,6	127,1±12,7	126,7±12,5	125,8±12,3	
	1,0	130,4±12,8	129,2±12,7	130,2±12,4	
Холестерол, ммоль/л	0,2	2,5±0,3	2,5±0,4	2,4±0,2	2,5±0,3
	0,6	2,6±0,3	2,5±0,4	2,4±0,2	
	1,0	2,6±0,3	2,6±0,5	2,5±0,3	
Триглицериды, мг%	0,2	0,1±0,9	0,1±0,6	0,1±0,6	0,1±0,9
	0,6	9,5±0,9	9,7±0,5	0,1±0,6	
	1,0	9,4±0,8	9,5±0,3	9,7±0,5	

Окончание таблицы 4 [End of table 4]

Влияние супрамолекулярного комплекса ивермектина 2,0%-ного на биохимические показатели крови лошадей
 [The influence of the supramolecular complex of ivermectin 2.0 % on the biochemical parameters of the blood of horses]

Показатель [Indicator]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg, according to the AS]	Значение показателя, сутки после дачи препарата [The value of the indicator, days after giving the drug]			Контроль [Control]
		1	7	14	
Билирубин, мкмоль/л	0,2	10,4±1,1	10,5±0,9	10,6±1,2	10,6±1,1
	0,6	12,0±1,1	11,8±1,2	10,8±1,3	
	1,0	12,4±1,1	12,0±1,1	10,9±1,3	
Мочевина, ммоль/л	0,2	5,2±0,5	5,3±0,5	5,4±0,3	5,4±0,5
	0,6	5,5±0,5	5,5±0,6	5,4±0,3	
	1,0	5,6±0,6	5,5±0,6	5,4±0,4	
Глюкоза, ммоль/л	0,2	4,4±0,4	4,5±0,4	4,7±0,5	4,8±0,5
	0,6	4,5±0,4	4,6±0,5	4,8±0,5	
	1,0	4,6±0,5	4,7±0,5	4,8±0,5	
Урокиназа, моль/л	0,2	76,0±6,9	76,2±7,4	76,6±7,2	76,6±6,8
	0,6	75,7±7,6	75,9±7,6	76,2±7,1	
	1,0	74,2±7,4	75,3±7,3	76,0±7,2	
Железо, мкмоль/л	0,2	17,6±1,8	17,9±1,7	18,0±1,7	18,0±1,7
	0,6	17,4±1,7	17,4±1,6	17,8±1,6	
	1,0	17,2±1,6	17,4±1,6	17,7±1,6	
Белок общий, г/л	0,2	60,6±6,1	60,7±6,1	60,8±6,1	60,8±6,1
	0,6	82,0±8,0	81,5±8,2	72,7±7,3	
	1,0	90,2±8,8	87,6±7,9	73,2±7,1	
Альбумин, г/л	0,2	7,2±0,6	7,2±0,7	7,3±0,6	7,4±0,6
	0,6	7,6±0,7	7,3±0,7	7,4±0,6	
	1,0	8,0±0,7	7,1±0,6	7,3±0,6	

8. Мусаев М. Б., Шумакович И. Е., Архипов И. А., Абрамов В. Е., Емельянова Н. Б., Кочетков П. П., Защепкина В. В. Способ получения средства для лечения однокопытных при паразитозах. Патент № 2681214, 05.03. 2019 г., Бюл. № 7.
9. Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Халиков С. С. Противопаразитарный комплекс ивермектина для лечения лошадей табунного содержания при нематодозах пищеварительного тракта // Российский паразитологический журнал. М., 2020. Т. 14. № 2. С. 114-119. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-114-119>
10. Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Гадаев Х. Х., Шахбиев Х. Х. Комиссионное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса ивермектина при стронгилятозах пищеварительного тракта лошадей // Российский паразитологический журнал. М., 2021. Т. 15. № 2. С. 101-106. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-101-106>
11. Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Халиков С. С. Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина в условиях производства при нематодозах пищеварительного тракта лошадей табунного содержания // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов Международной научной конференции. М., 2020. Вып. 21. С. 255-260. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.255-260>

Статья поступила в редакцию 07.02.2022; принята к публикации 28.03.2022

Об авторах:

Мусаев Маулди Баудинович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, vigis-patent@yandex.ru

Зашчепкина Виктория Владимировна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, аспирант, kniiran@mail.ru

Халиков Салават Самадович, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, доктор технических наук, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhaliqov@mail.ru

Джамалова Айшат Зеудиевна, Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН (364051, г. Грозный, Старопромысловское шоссе, 21а), Чеченская Республика, Россия, кандидат биологических наук, kniiran@mail.ru

Вклад соавторов:

Мусаев Маулди Баудинович – научное руководство, критический анализ полученных результатов и формирование выводов.

Зашчепкина Виктория Владимировна – анализ полученных результатов, написание текста рукописи.

Халиков Салават Самадович – критический анализ полученных результатов.

Джамалова Айшат Зеудиевна – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow, Russian Agricultural Academy, 2009; 405. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Polyakov N. E., Musaev M. B. Application of nano- and mechanochemical technology and targeted delivery for the development of innovative anthelmintics. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = «Theory and practice of parasitic disease control»: materials of reports of the International Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of RAS. Moscow, 2016; 17: 30-36. (In Russ.)
3. Dvoynos G. M. Strongylids (Nematoda: Strongylidae) of domestic and wild horses: avtoref. dis. ... Dr. Sc. Biol. Kyev, 1993; 39.
4. Zashchepkina V. V., Musaev M. B. Preclinical studies of ivermectin solid dispersion. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = «Theory and practice of parasitic disease control»: materials of reports of the International Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of RAS. Moscow, 2019; 20: 231-237. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.231-237>

5. Zashchepkina V. V. Acute oral toxicity of the supramolecular complex of ivermectin. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 59–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-59-63>
6. Zashchepkina V. V. Study of the cumulative properties of the supramolecular complex of ivermectin. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (4): 72–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-72-76>
7. Zashchepkina V. V., Kurochkina K. G., Musaev M. B., Khalikov S. S., Immunotoxic properties of the supramolecular complex of ivermectin. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Biopharmaceutical Journal*. 2021; 13 (4): 29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>
8. Musaev M. B., Shumakovich I. E., Arkhipov I. A., Abramov V. E., Emelyanova N. B., Kochetkov P. P., Zashchepkina V. V. Method for obtaining an agent to treat the one-hoofed against parasitosis. Patent No. 2681214 dated 05/03/2019; Bulletin No. 7.
9. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Khalikov S. S. Antiparasitic Complex of Ivermectin for Treatment of Herd Horses at Gastrointestinal Nematodosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (2): 114–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-114-119>
10. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Gadayev Kh. Kh., Shakhbiyev Kh. Kh. Commission test of the efficacy of the supramolecular complex of ivermectin against gastrointestinal strongylatoses of horses. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (2): 101–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-101-106>
11. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Vatsaev Sh. V., Dzhamalova A. Z., Khalikov S. S. Efficacy of the supramolecular complex of ivermectin in production conditions against gastrointestinal nematode infections in herd horses. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami: materialy dokladov Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = «Theory and practice of parasitic disease control»: materials of reports of the International Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of RAS*. Moscow, 2020; 21: 255–260. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.255-260>

The article was submitted 07.02.2022; accepted for publication 28.03.2022

About the authors:

Musaev Mauldi B., VNIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, vigis-patent@yandex.ru

Zashchepkina Viktoriya V., VNIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, graduate student, kniiran@mail.ru

Khalikov Salavat S., A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, RAS (28 Vavilova Str., Moscow), Moscow, Russia, D. Sc. Eng., ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Dzhamalova Aishat Z., Kh. I. Ibragimov Complex Research Institute, RAS, (21a Staropromyslovskoe shosse, Grozny, 364051), Chechen Republic, Russia, Cand. Sc. Biol., ORCID ID: , kniiran@mail.ru

Contribution of co-authors:

Musaev Mauldi B. – scientific advising, critical analysis of the results, and conclusions.

Zashchepkina Viktoriya V. – analysis of the results, writing of the manuscript text.

Khalikov Salavat S. – critical analysis of the results.

Dzhamalova Aishat Z. – review of publications on the article subject, analysis of the results.

All authors have read and approved the final manuscript.