

На правах рукописи

Заиченко Игорь Владимирович

**ГЕЛЬМИНТОЗЫ ПЛОТОЯДНЫХ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ
(РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

03.02.11 – паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Ставрополь – 2012

**Работа выполнена в ФГБОУ ВПО
«Ставропольский государственный аграрный университет»**

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Оробец Владимир Александрович

Официальные оппоненты: **Колесников Владимир Иванович**
доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», профессор
кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии имени профессора
С.Н. Никольского

Тохов Юрий Мухамедович
доктор биологических наук, ФКУЗ «Ставропольский научно исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, заведующий лабораторией медицинской паразитологии

Ведущая организация: **ГНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» Россельхозакадемии**

Защита диссертации состоится «15» июня 2012 г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет». Автореферат размещен на официальном сайте ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» <http://www.stgau.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2012г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Известно, что изучение видового состава гельминтов у собак и кошек, распространения гельминтозов, экстенсивности и интенсивности инвазии, а также возрастной и сезонной динамики необходимо в познании эпизоотологии гельминтозов домашних плотоядных животных и эпидемиологии инвазионных болезней в каждой климато-географической зоне. Это является основой в разработке интегрированных мер наступательной профилактики и терапии опасных зоонозов (В.В. Горохов, 2001, 2003; Н.Н. Дарченкова, 2002; и др.)

В России по данным, Е.С. Березиной (2000), Н.В. Федорова (2005), А.В. Будовского (2005), Р.А. Пешкова (2007), Ю.И. Власенко (2007) и др. среди гельминтозов собак и кошек в крупных городах преобладают такие, как токсокароз, дипилидиоз, токсаскаридоз и унцинариоз. Из возбудителей вышеперечисленных гельминтозов плотоядных, три вида представляют серьезную опасность не только для дефинитивного хозяина, но и для человека. Поэтому, изучение санитарно-эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по основным гельминтозам собак и кошек является актуальной проблемой.

Ведущую роль в сохранении и распространении гельминтозов несомненно играет почва, поэтому необходимо знать видовой состав возбудителей, интенсивность ее контаминации яйцами гельминтов. Эти показатели влияют на создание и поддержание потенциального риска в заражениях населения зоонозами (Р.А. Пешков, 2010).

К сожалению, дегельминтизация и сегодня остается основным и главным средством в профилактике гельминтозов, основным приемом обеспечивающим разрыв эпизоотической цепи. Поэтому, разработка, фармакологическая и клиническая оценка, внедрение в ветеринарную практику новых средств, усовершенствование существующих методов профилактики и лечения гельминтозов плотоядных является актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

Целесообразность и эффективность проведения дегельминтизации определяется в основном копроскопическими исследованиями (Котельников, 1984; Н.В. Демидов, 1987; D.E. Jacobs, 1994; I.B. Wood, 1995 и др.). Сравнительная оценка некоторых методов копрологической диагностики представлена в работах В.М. Хренова (1978), Л.С. Кац (1981), М.Х. Лутфуллина, (2002), Г.Г. Горшкова (2004), G.Cringoli (2004), А.А. Pereckiene (2007), Д.Г. Латыпова (2010), Е.А. Васильевой (2010) В. Levecke (2011) и др. На сегодняшний день, по-прежнему, существуют определенные трудности в выборе наиболее эффективного и простого в применении метода количественной диагностики гельминтозов, который мог бы широко использоваться в ветеринарной практике. Таким образом, изучение гельминтофауны собак и кошек на территории города Пятигорска, изыскание эффективных методов диагностики, средств терапии и профилактики инвазии является актуальной задачей, что и послужило основой для выбора темы наших исследований.

Цель и задачи исследования. Изучить распространение гельминтозов плотоядных города Пятигорска и разработать новую лекарственную форму албендазола в виде суспензии для лечения собак и кошек.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- Определить видовой состав гельминтов, паразитирующих у кошек и собак в климато-географических условиях г. Пятигорска
- Изучить степень распространения яиц гельминтов в почве города Пятигорска
- Провести сравнительную оценку модификаций метода гельминтооскопии по Макмастеру.
- Разработать и изучить фармако-токсикологические свойства новой лекарственной формы антигельминтного препарата на основе албендазола.

Научная новизна.

Впервые изучена гельминтофауна плотоядных и степень контаминации почвы г. Пятигорска яйцами гельминтов. Впервые проведена сравнительная оценка диагностической

эффективности модификаций метода Макмастера с искусственной закладкой яиц гельминтов.

Разработано новое лекарственное средство на основе албендазола. Изучены фармакологические и токсикологические свойства препарата и установлена оптимальная лечебно-профилактическая доза и схема применения при нематодозах плотоядных. Подана заявка на патент № 2011122303: «Препарат для лечения гельминтозов животных», с положительным результатом формальной экспертизы от 08.06.2011 г.

Практическая значимость.

Определен и предложен для применения в ветеринарной практике эффективный и удобный метод количественной диагностики гельминтозов.

Разработана и предложена для ветеринарной практики новая лекарственная форма албендазола для лечения гельминтозов плотоядных.

Результаты исследования по оценке методов диагностики гельминтозов внедрены в Научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре СтГАУ.

Новая лекарственная форма албендазола внедрена в Пятигорскую городскую станцию по борьбе с болезнями животных.

Материалы диссертации по изучению фауны гельминтов плотоядных, методов их диагностики, используются в учебном процессе по паразитологии и инвазионным болезням на факультете ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Апробация работы.

Основные положения диссертации были представлены на ежегодных отчетных научных конференциях на факультете ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» в 2009 - 2012 гг., на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной ветеринарии» посвященной 65-летию ветеринарной науки Кубани (г. Краснодар, 2011 г.), на научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2010 г.), на международной научно-практической конференции «Ветеринарная медицина XXI века: инновации, опыт, проблемы и пути их решения» посвященной Всемирному году ветеринарии в ознаменование 250-летия профессии ветеринарного врача (г. Ульяновск, 2011 г.).

Личный вклад соискателя.

Диссертационная работа является результатом трехлетних исследований автора. Изучение видового состава и распространенности гельминтозов плотоядных, показателей загрязненности почв яйцами гельминтов города Пятигорска, тестирование методов диагностики, а также разработка и фармако-токсикологическая оценка новой лекарственной формы албендазола выполнены соискателем лично.

Диссертационная работа выполнена под научным руководством доктора ветеринарных наук, профессора Оробец В.А., который оказывал научно-методическую помощь в проведении исследований и в анализе полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Эпизоотологическая ситуация по гельминтозам плотоядных в г. Пятигорске характеризуется широким распространением гельминтозов среди животных и высокой степенью контаминирования почвы яйцами гельминтов.

- Достоверная оценка количественных методов диагностики гельминтов осуществляется с использованием искусственной закладки яиц гельминтов.

- Новая лекарственная форма албендазола безопасна в применении и высокоэффективна при нематодозах плотоядных.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ в изданиях краевого, регионального и федерального уровня, 3 из которых в рецензируемых изданиях, входящих в «Перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации».

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 119 страницах компьютерного текста, состоит из 4 глав, выводов, практических предложений. Список использованной литературы включает 197 источников, из которых 94 зарубежных авторов. Диссертационная работа иллюстрирована 18 таблицами и 12 рисунками.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа была выполнена в период с 2009 по 2012 годы на кафедре терапии и фармакологии ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», в Региональном научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре СтГАУ, кафедре органической и физической химии ФГБОУ ВПО СевКавГТУ, кафедре паразитологии и рыболовства факультета агробиологии продуктов питания и природных ресурсов Чешского университета естественных наук в Праге, Пятигорской станции по борьбе с болезнями животных и на базе питомников города Пятигорска.

В лабораторных и производственных испытаниях использовано 20 белых лабораторных крыс, 75 белых мышей, 15 кроликов, 80 собак и 40 кошек различной породы. Контрольные и опытные группы формировались с учетом принципа аналогов. В опытах использовали клинически здоровых животных.

Для изучения распространения гельминтозов плотоядных были исследованы фекалии от 121 собаки и 107 кошек, приведенных владельцами для клинического обследования в Пятигорскую станцию по борьбе с болезнями животных из всех административных районов города. Среди собак 29 было в возрасте 1-6 месяцев, 31 в возрасте 6-12 месяцев, 34 в возрасте 1-5 лет и 27 в возрасте более пяти лет. Среди кошек 21 была в возрасте 1-6 мес, 29 в возрасте 6-12 месяцев, 35 в возрасте 1-5 лет и 22 в возрасте более пяти лет.

Пробы фекалий исследовали копрологическим методом диагностики Макмастера (Розпстарф и Нансен, 1998). Видовую принадлежность гельминтов определяли с использованием атласа «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» (А.А. Черепанов, 2001).

Для изучения загрязнения почвы яйцами гельминтов г. Пятигорска исследовали 114 проб почвы. Пробы отбирали из парковых зон города (n=36), из спальных районов (n=30), из районов частного сектора (n=18) и из пригородных зон (n=30). Пробы почвы отбирали из глубины 2-5 см, в количестве 50-100 гр., металлической лопаткой, преимущественно, из тех мест, куда не попадают прямые солнечные лучи.

Исследования проб почвы проводили по методу А.И. Корчагина (Г.А. Котельников, 1984). Видовую принадлежность гельминтов определяли с использованием атласа «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» (А.А. Черепанов, 2001).

В сравнительной оценке методов количественной диагностики гельминтов использовали три модификации метода Макмастера - техника Макмастер модифицированная Ветцелем (1951), Зайчеком (1978), Роепсторфом и Нансеном (1998). Эти модификации отличаются различным весом исследуемых фекалий, коэффициентом разбавления, наличием или отсутствием дополнительного центрифугирования, временем и скоростью центрифугирования, различными флотационными жидкостями, временем флотации, количеством подсчитываемых ячеек камеры Макмастера и используемыми коэффициентами умножения.

Яйца гельминтов были получены из фекалий лабораторных крыс (*Rattus norvegicus*) экспериментально зараженных яйцами *Hymenolepis diminuta*. Для проверки чувствительности и точности данных методов были выбраны определенные концентрации яиц: низкая (20 яиц в грамме), средняя (50 - 200 яиц в грамме) и высокая (500 яиц в грамме). Подготовили по 32 пробирки Эппендорфа для каждой из следующих концентраций яиц: 20, 50, 100, 200 и 500 яиц в грамме. Перед оценкой определяли число яиц в двух случайно выбранных пробирках. Незараженные паразитами фекалии были собраны от здоровых крыс, которых разводили в

течение нескольких лет на животноводческом объекте Чешского университета естественных наук в Праге. Фекалии были собраны в полиэтиленовые мешки и хранились в холодильнике до опыта при температуре 4°C. Перед оценкой каждого метода, точное количество яиц было добавлено в незараженные фекалии, после чего образец исследовался. Чтобы свести к минимуму влияние человеческого фактора, который может привести к погрешности результатов, только один специалист исследовал все образцы с использованием трех выбранных методов.

Для микроскопического исследования всех образцов фекалий (для каждого из исследованных методов), была использована счетная камера Макмастера, усовершенствованная MAFF (1986) (LET Optomechanika Praha). Все образцы были исследованы с помощью микроскопа Olympus BX51 на среднем увеличении 100x.

Нормальность данных, полученных от каждого метода была протестирована отдельно, используя методику Шапиро-Вилк (S. Shapiro, 1965).

Учитывая результаты испытаний нормальности, использовали непараметрический тест Крускала-Уоллиса (W.H. Kruskal, 1952) для оценки различий между тремя методами. Для статистического анализа использовали программу Statistica версии 9 (StatSoft, Inc, 2009). Для сравнения точности и чувствительности методов, рассчитали отношения образцов, которые позволяют обнаружить точное количество яиц, относительно допустимого предела $\pm 10\%$ и $\pm 20\%$ соответственно.

Для создания суспензии албендазола использовали солубилизатор Solutol HS 15, углевод бета-циклодекстрин и биполярный апротонный растворитель диметилсульфоксид. Данные компоненты смешивали с албендазолом в различных пропорциях и использованием разных условий (технологий). Полученные суспензии измеряли на анализаторе размера частиц Partica LA-950.

Перед испытанием новой лекарственной формы албендазола на целевых животных, провели доклинические испытания на лабораторных животных.

Определение острой токсичности, ускоренное определение кумулятивного эффекта и изучение раздражающего действия проводили согласно «Методических указаний по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (Л.П. Маланин и др., 1988). По классу опасности препарат классифицировали согласно ГОСТ 12.1.007-76. По кумулятивным свойствам препарат классифицировали согласно «Классификации химических веществ по степени кумуляции» (Л.Н. Медведь, 1964).

Для изучения влияния новой лекарственной формы албендазола на клинико-гематологические показатели использовали кроликов серебристой породы в возрасте 4 месяцев (n=10) и щенков собак разных пород в возрасте 3-4 месяца. Опыт по изучению влияния новой лекарственной формы албендазола на клинико-гематологические показатели крови кроликов проводили в виварии Ставропольского государственного аграрного университета. Животных разделили на 2 группы по 5 голов в каждой. Животные обеих групп находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Кроликам первой группы препарат вводили перорально однократно в терапевтической дозе (10 мг/кг по ДВ). Вторая группа служила контролем, им препарат не вводили. В опыте по изучению влияния новой лекарственной формы албендазола на клинико-гематологические показатели собак использовали 4 группы животных по 5 голов в каждой. Собакам первой группы препарат вводили перорально однократно в терапевтической дозе (10 мг/кг по ДВ). Животным второй группы препарат вводили в двукратной дозе (20 мг/кг по ДВ), третьей группе в трехкратной дозе (30 мг/кг по ДВ). Четвертая группа служила контролем, им препарат не вводили. Животные всех групп находились в одинаковых условиях содержания и кормления.

После введения препарата проводили ежедневное клиническое обследование животных из опытных и контрольной групп. Отмечали общее состояние животных, осматривали видимые слизистые оболочки, наблюдали за состоянием опорно-двигательного аппарата, а также измеряли температуру тела.

Пробы для гематологических и биохимических исследований сыворотки крови собак отбирали до и на 1, 5 и 10-й день после назначения препарата. Утром до кормления у живот-

ных производили взятие крови, определяли вес, измеряли температуру, пульс, частоту дыхания, а также учитывали общее состояние животных, аппетит, жажду. Данные, полученные в процессе наблюдений, сравнивали с исходными (до применения препарата).

Биохимические исследования крови проводили на приборе Chemwell Combi V 1.03 (USA) с использованием тест – наборов фирмы Corning, и полуавтоматическом биохимическом анализаторе StatFax 1904.

Гематологические исследования проводили на приборе Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE-90 VET.

Данные, полученные при поведении опытов, подвергались биометрической обработке на ПК с помощью программы «Биостат» по общепринятым методам (В.Ю. Урбах, 1975).

Для изучения морфологических изменений внутренних органов кроликов, после применения новой лекарственной формы албендазола, проводили убой животных методом тотального кровопускания на 31 день после введения препарата. После убоя от животных опытной и контрольной группы отбирали кусочки сердца, печени, почек, которые фиксировали в 10% нейтральном водном растворе формалина. После фиксации отобранный материал заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм делали на санном микротоме, которые затем окрашивали: гематоксилином и эозином. На содержание жира срезы изготавливали на замораживающем микротоме и окрашивали Суданом-3.

Для подбора оптимальной терапевтической дозы новой лекарственной формы албендазола использовали щенков в возрасте 4-11 мес спонтанно инвазированных токсокарами. Животных разделили на 4 группы по 5 в каждой. Щенкам первой группы препарат вводили в дозе 5 мг/кг, второй – 7,5 мг/кг, третьей - 10 мг/кг и четвертой - 15 мг/кг по ДВ.

В опыт для сравнительной оценки терапевтической эффективности новой лекарственной формы албендазола подобрали 10 собак спонтанно инвазированных *T. canis* и 10 - *T. vulpis*. Всех животных разделили на 4 равноценные группы. В качестве препарата сравнения использовали 10% «Альвет-суспензию» (ЗАО «Нита-Фарм»). Новую лекарственную форму албендазола и «Альвет-суспензию» вводили индивидуально перорально в дозе 10мг/кг по ДВ. Аналогичный опыт проводили на кошках спонтанно инвазированных *T. mystax* и *U. stenocephala*.

После дегельминтизации вели наблюдения за клиническим состоянием животных. Диагноз ставился по результатам копроовоскопических исследований методом Макмастера. При этом учитывали количество яиц гельминтов в 1г. фекалий животных при использовании счетной камеры «McMaster» до, через 3, 7 и 12 дней после введения препаратов.

Эффективность препаратов рассчитывали в опыте типа «критический тест» согласно Руководству, одобренному «Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии» (D.E. Jacobs, 1994).

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики Ю.С. Малета и В.В. Тарасова (1982).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение гельминтов г. Пятигорска.

Результаты исследований показали (табл. 1), что паразитофауна собак г. Пятигорска представлена семью основными видами возбудителей: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus*. Экстенсивность инвазии обследованных собак составила 59,5% , то есть из 121 животного оказались инвазированны 72.

Из них 32 собаки были инвазированны *Toxocara canis*; 19 собак *Trichocephalus vulpis*; 9 *Toxascaris leonina*; 4 - *Ancylostoma caninum*; 4 - *Uncinaria stenocephala*; 2 - *Dipylidiwn caninum*; 1 - *Echinococcus granulosus*.

Таблица 1 - Распространение гельминтозов городской популяции плотоядных г. Пятигорска

	Возбудитель	1-6 мес	6-12 мес	1-5 лет	5 и > лет	Итого заражено	ЭИ, %
Собаки	<i>Toxocara canis</i>	14	9	6	3	32	26,4
	<i>Trichocephalus vulpis</i>	6	7	5	1	19	15,7
	<i>Toxascaris leonina</i>	3	3	2	1	9	7,4
	<i>Ancylostoma caninum</i>	1	2	1	1	5	4,1
	<i>Uncinaria stenocephala</i>		2	2		4	3,3
	<i>Dipylidium caninum</i>		1	1		2	1,7
	<i>Echinococcus granulosus</i>			1		1	0,9
	Итого заражено	25	24	17	6	72	59,5
	Исследовано проб	29	31	34	27	121	
	ЭИ, %	86,2	77,4	50	22,2		59,5
Кошки	<i>Toxocara mystax</i>	10	8	6	2	26	24,3
	<i>Toxascaris leonina</i>	3	4	1		8	7,5
	<i>Uncinaria stenocephala</i>		1	4	2	7	6,6
	<i>Capillaria putorii</i>	1	2	2	1	6	5,6
	<i>Dipylidium caninum</i>		1	2	1	4	3,7
	Другие		2	2		4	3,7
	Итого заражено	14	18	17	6	55	51,4
	Исследовано проб	21	29	35	22	107	
	ЭИ, %	66,7	62,1	48,6	27,2		51,4

У кошек в этой местности встречаются следующие виды эндопаразитов: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephalus*, *Capillaria putorii* и *Dipylidium caninum*. 51,4% исследованных кошек заражены гельминтозами. В гельминтофауне доминируют токсокароз (24,3%), субдоминантными являются токскардиоз (7,5%) и унцинариоз (6,6%), редко встречаются капилляриоз (5,6%) и дипилидиоз (3,7%), а другие (*Mesocestoides lineatus*, *Ancylostoma caninum*, *Hidatidiera taeniformis*) - очень редко (3,7%).

Результаты изучения возрастной динамики имели существенные колебания экстенсивности инвазии (ЭИ). Наивысшая ЭИ отмечалась у животных в возрасте от 1 до 6 месяцев – 82,2 % у собак и 66,7% у кошек. Затем данный показатель изменялся в зависимости от возраста животных: от 6 до 12 месяцев - 77,4 % у собак и 62,1 у кошек, от 1 года до 5 лет - 50 % у собак и 48,6% у кошек, 5 лет и более – 22,2 % у собак и 27,2% у кошек.

Токсокароз преобладал как у щенков, так и у котят до года, а у животных старше 5 лет он встречался реже. В то время как унцинариоз доминировал у животных в возрасте от 1 до 5 лет.

3.2. Загрязнение проб почвы г. Пятигорска.

Исследования показали (табл. 2), что 73,7% проб почвы содержат яйца гельминтов (n=84) в том числе 41% (n=46) яиц токсокар, 39% (n=44) яиц стронгилоид, 37,5% (n=42) яиц унцинарий и 25%(n=28) яйца других гельминтов (*Ascaris* sp, *Hymenolepis* sp, *Mesocestoides* sp, и др.). В спальных районах загрязнены яйцами гельминтов 93,3% проб, в парках, лесопосадках вдоль улиц 77,7%, в пригородных зонах города 73,3% и 33,3% в частном секторе (табл. 4).

В пригородной зоне яйца токсокар были обнаружены в 53,3% проб, в парках и общественных местах в 44,4% проб, в спальных районах 33,3% проб и в частном секторе 11,1% проб.

Наибольшее число положительных проб загрязненных яйцами унцинарий (55,5%) было обнаружено в парковых зонах города. Таким образом, лучшие условия для развития унцинарий имеют районы с разнообразным ландшафтом и богатой растительностью.

Высокий уровень загрязнения наблюдался в центральных районах города с современными жилыми микрорайонами и курортно-бальнеологическими учреждениями: район горы Пост (25 я/г почвы) и Пикет, Цветника (21 я/г почвы), Студенческого города (28 я/г почвы), в центральном парке (19-22 я/г почвы) и центральном проспекте Кирова. В жилом микрорайоне Белая Ромашка загрязнение было меньше (11 я/г почвы). Аналогичный уровень наблюдался в западной части города с административными зданиями, промышленными предприятиями и в зоне жилой застройки Новопятигорского озера (15 я/г почвы) и поселков Винсады (12 я/г почвы), Золотушка (17 я/г почвы), Новая Пролетарка (18 я/г почвы).

В районах с жилой застройкой Скачки, Свободы, Бештау, Новопятигорск и поселок Горячеводский, загрязнение было низкое или вообще не наблюдалось (0- 10 я/г почвы).

Таблица 2 - Уровень загрязнения почвы яйцами гельминтов в разных районах г. Пятигорска, %

Паразиты	Районы г. Пятигорска			
	Районы с индивидуальной застройкой, % (n=18)	Спальные районы, % (n=30)	Парки и места отдыха, % (n=36)	Пригородные зоны, % (n=30)
Toxocara sp	11,1 (n=2)	33,3 (n=10)	44,4 (n=16)	53,3 (n=16)
Strongiloides sp	11,1 (n=2)	40 (n=12)	50 (n=18)	33,3 (n=10)
Uncinaria sp	11,1 (n=2)	13,3 (n=4)	55,5 (n=20)	53,3 (n=16)
Другие	22,2 (n=4)	33,3 (n=10)	11,1 (n=4)	33,3 (n=10)

3.3. Сравнительная оценка методов копрологической диагностики гельминтозов.

В общей сложности было рассмотрено 450 образцов фекалий, с использованием трех модификаций метода Макмастера. Чувствительность и точность методов приведены в таблице 3. При концентрации от 20 до 100 яиц в грамме, все тестируемые методы имели несколько отрицательных результатов. При более высоких концентрациях, только метод Роепсторфа и Нансена (1998) позволял обнаружить яйца во всех образцах. Чувствительность в сравниваемых методах варьировала в обоих допустимых пределах ($\pm 10\%$ и $\pm 20\%$) от 0% (при концентрации 20 яиц) до 100% (при высокой концентрации).

Методом Роепсторфа и Нансена (1998) при низкой концентрации (20 яиц в грамме) обнаружены яйца в 70% образцов в обоих допустимых пределах. Методом Ветцеля (1978) и Зайчека (1951) при той же концентрации не обнаруживали яйца в 87% и 40% проб, и все результаты не попадали в допустимые пределы. Коэффициент вариации был более 100% в обоих последних методах. Метод Ветцеля (1951) значительно отличается от других методов при этой концентрации.

При концентрации 50 яиц в грамме методом Ветцеля (1951) не обнаружены яйца в 57% исследованных образцов. Метод Зайчека (1978), в той же концентрации и пределах допустимости, показал аналогичные методу Ветцеля (1951) результаты. 17% проб исследованных методом Роепсторфа и Нансена (1998) выходят за рамки допустимого предела $\pm 20\%$ при данной концентрации.

Половина образцов, исследованных при концентрации 100 яиц в грамме методом Роепсторфа и Нансена (1998) была в рамках допустимого предела $\pm 10\%$, и 90% образцов были в рамках предела $\pm 20\%$. Метод Ветцеля (1951), при этой концентрации, по-прежнему показывал результаты, которые выходили за рамки обоих допустимых пределов.

В концентрации 200 и 500 яиц в грамме всеми тестируемыми методами обнаружены яйца в пробах. На этом уровне 97% исследованных образцов с использованием метода Роепсторфа и Нансена (1998) были в пределах выбранных лимитов допустимости. Методы Зайчека (1978) и Ветцеля (1951) были подобны в концентрации 200 яиц (в пределе $\pm 10\%$), хотя результаты оценки метода Зайчека (1978) были лучше в два раза, когда предел допустимости увеличился до $\pm 20\%$. При концентрации 500 яиц, метод Зайчека (1978) позволял регистрировать большее число яиц, чем метод Ветцеля (1951), в то время как метод Роепсторфа и Нансена (1998) показал 100% результат.

После сравнения трех выбранных методов, очевидно, что метод Макмастера, модифицированный Роепсторфом и Нансеном (1998), является наиболее достоверным и точным для обнаружения яиц гельминтов. Этот метод является быстрым, менее трудоемким, и имеет низкий предел обнаружения (20 яиц в грамме).

Таблица 3 - Результаты оценки трех модификаций метода Макмастера

Действительное кол-во яиц в гр.	Модификации Макмастера	Пробы, в которых не обнаружены яйца, (%)	Допустимый предел	
			$\pm 10\%$	$\pm 20\%$
20	Ветцель	87	0	0
20	Зайчек	40	0	0
20	Роепсторф и Нансен	27	70	70
50	Ветцель	57	0	0
50	Зайчек	30	0	0
50	Роепсторф и Нансен	0	0	83
100	Ветцель	17	0	0
100	Зайчек	7	40	40
100	Роепсторф и Нансен	0	53	90
200	Ветцель	0	37	37
200	Зайчек	0	30	67
200	Роепсторф и Нансен	0	97	100
500	Ветцель	0	23	43
500	Зайчек	0	33	57
500	Роепсторф и Нансен	0	100	100

3.4. Разработка и фармако-токсикологическая оценка новой лекарственной формы албендазола

3.4.1. Разработка новой лекарственной формы албендазола.

Максимальную стабильную суспензию албендазола и наименьший размер частиц получили при использовании следующей технологии приготовления:

1. В 1,3 мл воды растворили 60 мг Solutol HS 15 и 1,68 г. бета-циклодекстрина.
2. В 2х мл диметилсульфоксида растворили 50 мг Solutol HS 15 и 250 мг албендазола.
3. Смешали обе взвеси при перемешивании и нагревании. (Оптимальная температура для растворения албендазола - 80°C).
4. Процесс нагревания длился в течении часа, после чего получили 5% суспензию албендазола.

Результаты измерения размера частиц полученной суспензии показали, что средний диаметр частиц ($> 97\%$) новой лекарственной формы в пределах 713 нм.

3.4.2. Определение острой токсичности новой лекарственной формы албендазола.

Для нахождения минимально токсичных доз (максимально переносимых) при пероральном введении препарата использовали 25 лабораторных мышей. Стартовая доза составила 1200 мг/кг массы тела и в группе 1, в которой она применена, не происходило изменений в поведении и симптомов ухудшения их физиологического состояния. В группах 2-4, в которых вводились дозы 1400, 1600 и 1800 мг/кг соответственно, также никаких видимых отклонений и летальных исходов не отмечено. Доза 2000 мг/кг введенная мышам группы 5 и не вызвала смерти ни одного из пяти животных, но наблюдались кратковременные периоды возбуждения, которые сменялись периодами глубокого угнетения, причем это угнетение продолжалось $2,5 \pm 0,5$ часа, а после данного промежутка времени все мыши в группе пришли в нормальное состояние и принимали корм и воду. Так как при испытании дозы равной 2000 мг/кг были обнаружены явления, указывающие на отравление лабораторных животных и наступление токсического эффекта препарата, но при этом гибели не отмечено, эта доза была принята в качестве максимально переносимой (МПД) и стартовой для проведения эксперимента по определению летальных доз при пероральном введении (табл. 4).

LD_{50} препарата = $(4400 \times 30) + (5200 \times 30) + (6000 \times 20) + (6800 \times 20) / 200 = 544000 / 200 = 2720$ мг/кг.

Величины LD_{16} и LD_{84} определили графически на основании доз в мг и соответствующих пробитов. На основании полученных данных в остром опыте построили пробитный график, на оси абсцисс отложили пробиты, на оси ординат – дозы эффекта, нашли связующие их точки в системе координат и провели через них линию. На графике нашли величины LD_{16} и LD_{84} , причем первой соответствует пробит 4, второй пробит 6.

Таблица 4 - Схема опыта и результаты изучения острой токсичности лекарственной формы албендазола на белых мышах

№ группы	Доза препарата, мг/кг	Количество животных в группе на начало опыта, гол	Пало животных, гол	Выжило животных, гол	Летальность, %	Пробиты
1	2000	10	0	10	0	3,04
2	2400	10	3	7	30	4,48
3	2800	10	6	4	60	5,25
4	3200	10	8	2	80	5,84
5	3600	10	10	0	100	6,96

SLD при расчете острой токсичности = $(3400 - 2200) / (30 \times 2) = 1200 / 60 = 20$;

В результате изучения острой токсичности новой лекарственной формы албендазола (табл. 5) установлено, что препарат относится к умеренно опасным для теплокровных животных веществам и позволяет, в соответствии с ГОСТ 121.007-76, отнести ее к III классу опасности.

Таблица 5 - Острая токсичность новой лекарственной формы албендазола при однократном введении (мг/кг).

Тип введения	Параметры токсичности					SLD ₅₀
	МПД	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀	
пероральное	2000	2200	2720	3400	3600	±20

3.4.3. Ускоренное определение кумулятивного эффекта.

1 этап. Первые 4 дня проведения эксперимента новую лекарственную форму албендазола вводили в дозе равной 1/10 от LD₅₀ установленной в опыте по определению острой токсичности. Учитывая, что средняя масса крыс при взвешивании до опыта составила примерно 139 г (± 4 г) доза эквивалентная 1/10 от LD₅₀ составила 37,8 мг на 1 животное или 272 мг/кг живой массы. Крысам контрольной группы ввели по 0,77 мл воды для инъекций на одно животное. При введении препарата в этой дозе в течение четырех дней никаких отклонений в поведении, приеме корма и видимых изменений состояния не наблюдалось.

2 этап. На пятые сутки опыта увеличили дозу вводимого препарата в 1,5 раза, - до 56,7 мг на одну крысу или 408 мг/кг живой массы и в таком количестве вводили препарат на протяжении четырех дней. В это время контрольной группе животных, вводили по 1,1 мл воды для инъекций. На протяжении четырех дней не наблюдали отклонений аппетита, поведения животных, а также изменений видимых слизистых оболочек и состояния шерстного покрова.

3 этап. На этом этапе дозу препарата увеличили в два раза от исходной, и она составила 113,4 мг на 1 животное из опытной группы или 816 мг/кг живой массы. До 10 дня проведения опыта заметных изменений между поведением и внешним видом крыс из опытной и контрольной группы не отмечалось.

4 этап. С 15 суток проведения эксперимента препарат вводили в дозе, равной 1360 мг/кг. С этого же дня, у животных заметно снизился аппетит и поедаемость корма, животные стали малоподвижны, они, в основном, сидели в углах клетки, сбившись в кучи. На 17 день стала заметна потеря эластичности шерстного покрова в опытной группе, он был взъерошен, крысы потеряли в весе, в среднем отставая от контрольных на 16 г. На 19 сутки пало одно животное из первой группы. У остальных крыс состояние осталось неизменным.

На 20 сутки после введения препарата опытным крысам, у большинства были заметны нарушение координации движений, снижения частоты дыхания, тремор. Это возбуждение длилось у разных животных от 4 до 13 минут. На 21 сутки пало два животных, общее состояние крыс из опытной группы было угнетенным, они практически не поедали корм. На 22 сутки погибли еще две крысы. Так как на 22 день после седьмого введения препарата в дозе 1360 мг/кг живой массы в сумме погибла половина животных из опытной группы, опыт по ускоренному определению кумулятивного эффекта был завершен, препарат опытным животным больше не вводили. Суммарную дозу, введенную одному животному за первые 22 дней эксперимента, определили как среднесмертельную при многократном введении. Состояние животных из контрольной группы на протяжении всего опыта было без видимых изменений.

Коэффициент кумуляции рассчитывали по следующей формуле:

$$K_{\text{кум}} = \frac{LD_{50 \text{ хр}}}{LD_{50 \text{ остр}}} \quad \text{где}$$

K – коэффициент кумуляции;

$LD_{50 \text{ хр}}$ – летальная средняя доза при многократном введении;

$LD_{50 \text{ остр}}$ – средняя летальная доза при однократном введении.

$LD_{50 \text{ хр}} = 272 \times 4 + 408 \times 4 + 816 \times 6 + 1360 \times 7 = 17136 \text{ мг/кг}$

$$K_{\text{кум}} = \frac{272 \times 4 + 408 \times 4 + 816 \times 6 + 1360 \times 7}{2720} = 6,3$$

Исходя из полученных результатов опыта по ускоренному определению коэффициента кумуляции, новую лекарственную форму албендазола можно отнести по степени кумуляции к 4 группе (по Л.Н. Медведю, 1964) то есть к веществам, обладающим слабовыраженной кумуляцией.

3.4.4. Изучение раздражающего действия препарата.

После введения препарата наблюдали незначительное возбуждение, которое длилось около минуты. Кролики проявляли двигательную активность, но при этом не наблюдалось развития зуда и попыток расчесывания лапками глаз. Через 5 минут, покраснения конъюнктивы отмечено не было, а через 30 минут у трех животных в правом глазе отмечалось незначительное изменение цвета (конъюнктивна приобрела слабый бледно-розовый оттенок), что может свидетельствовать о небольшом увеличении кровотока. В левом глазу изменений цвета конъюнктивы не зарегистрировано.

Осмотр животных производили через 12 часов после введения, через сутки и через двое суток. Видимых различий между состоянием левых и правых глаз у опытных кроликов при этом не наблюдали.

Препарат не оказывал раздражающего действия при кожных аппликациях и не вызывал аллергических реакций. Исходя из этого, сделан вывод, что изучаемый препарат не обладает выраженным раздражающим действием и его можно применять животным.

3.4.5. Изучение влияния препарата на клинико-гематологические показатели собак.

После введения препарата в общем состоянии животных заметных изменений не было. Щенки принимали корм, были активны. Температура тела у подопытных и контрольных за весь период наблюдений (10 дней) находилась в пределах физиологической нормы. Со стороны сердечной деятельности и органов дыхания изменений не обнаружено.

В результате проведенных исследований установлено, что динамика изменения общего белка, альбуминов, креатинина, холестерина крови собак в обеих группах носит качественно сходный характер. Содержание форменных элементов крови, гематокрит и уровень гемоглобина у щенков, получавших новую лекарственную форму албендазола, не имели существенных изменений и находилось в пределах нормы колебания. В группе животных, получивших трехкратную терапевтическую дозу, установлена достоверная разница в количестве эритроцитов, концентрации гемоглобина и билирубина между данной группой и контрольной, тем не менее, показатели находились в пределах референтных значений (табл. 6).

Таблица 6 - Биохимические и гематологические показатели собаки после применения новой лекарственной формы албендазола (n=5)

Время после применения, дней	Группа №	Доза введенного препарата (по Д.В. мг/кг)	Биохимические показатели сыворотки крови						Гематологические показатели			
			Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Холестерин, ммоль/л	Эритроциты (RBC), 10 ¹² /л	Лейкоциты (WBC), 10 ⁹ /л	Гемоглобин (HGB), г/л	Гематокрит (HCT), %	
до	1	10	48,1±1,5	29,1±3,5	93,0±8,7	6,3±0,5	3,9±0,3	6,3±0,2	7,5±0,3	125,0±6,4	45,3±4,2	
	2	20	53,3±2,3	32,4±3,4	82,4±7,4	6,2±0,7	4,1±0,5	6,2±0,6	7,6±0,5	131,4±5,2	45,1±4,6	
	3	30	51,8±3,1	28,8±3,1	89,9±9,2	5,9±0,4	3,8±0,4	6,7±0,4	7,8±0,4	129,9±7,3	46,5±3,9	
	4	0	49,1±3,5	33,4±3,4	92,3±8,3	6,1±0,5	4,3±0,3	6,1±0,5	8,1±0,5	132,3±7,3	46,2±3,4	
1	1	10	52,1±4,5	31,2±2,5	90,0±5,3	5,9±0,7	4,1±0,3	6,4±0,2	7,8±0,2	129,2±5,6	47,1±4,2	
	2	20	55,2±3,4	30,9±2,4	85±6,2	6,8±0,6	4,2±0,4	6,2±0,3	7,9±0,3	130,5±3,1	45,2±5,2	
	3	30	52,9±1,1	29,3±2,3	87,2±7,1	8,3±0,5*	3,9±0,2	5,7±0,3*	7,4±0,5	120,3±8,1*	44,1±4,1	
	4	0	56,1±2,1	32,5±3,2	95,1±8,3	6,5±0,8	4,2±0,2	6,5±0,2	8,0±0,4	131,8±5,8	45,3±3,6	
2	1	10	55,2±2,3	30,2±1,5	89,8±6,2	5,8±0,4	4,2±0,5	6,5±0,2	7,6±0,3	125,2±6,8	45,6±5,6	
	2	20	53,5±2,7	33,2±3,1	89,3±6,4	6,4±0,7	4,3±0,3	6,6±0,2	7,8±0,4	133,4±5,6	48,3±6,7	
	3	30	54,2±4,3	30,3±2,4	87,8±7,2	7,7±0,6*	4,1±0,3	6,2±0,4*	8,1±0,3	122,4±3,2*	44,0±3,8	
	4	0	53,4±2,1	32,2±2,1	97,1±5,8	6,4±0,5	3,9±0,4	6,8±0,3	8,0±0,3	129,4±4,9	46,7±4,7	
10	1	10	49,3±2,3	32,3±2,5	95,4±5,2	5,3±0,7	3,7±0,4	6,1±0,4	7,8±0,4	129,5±7,6	46,3±5,3	
	2	20	58,5±4,7	31,6±1,9	86,4±7,9	6,2±0,8	4,2±0,6	6,2±0,3	7,9±0,3	135,4±4,6	45,6±4,5	
	3	30	56,2±2,3	29,2±2,3	85,2±4,2	5,9±0,6	3,9±0,5	6,4±0,2	8,0±0,4	128,1±4,6	46,2±3,6	
	4	0	52,4±4,2	31,3±1,2	93,2±8,8	6,1±0,8	3,6±0,3	6,5±0,3	8,1±0,2	127,4±8,1	46,6±2,9	

* Примечание p ≤ 0,05 разница статистически достоверна между данной группой и контрольной.

Копрологические исследования показали отрицательные результаты на всем протяжении опыта

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что новая лекарственная форма албендазола, не влияет на физиологическое состояние организма собак при применении ее в техкратной терапевтической дозе (30 мг/кг по ДВ).

3.4.6. Изучение морфологических изменений внутренних органов кроликов после применения новой лекарственной формы албендазола.

При осмотре печени после убоя не было замечено каких либо отличий во внешнем виде органа. Печень была темно-коричневого цвета, плотной консистенции с выраженным рисунком дольчатого строения. При гистологическом исследовании, в опытных и контрольной группах четко выражено дольчатое строение органа, в большинстве долек балочная структура сохранена.

В цитоплазме гепатоцитов как опытных, так и контрольных животных обнаруживалась зернистость и образование единичных вакуолей, заполненных капельками жира.

Почки по внешнему виду во всех группах не имели явно выраженных отличий, они были бобовидной формы, коричневого цвета, упругой консистенции, граница коркового и мозгового слоев четко выражена. При гистологическом исследовании не было обнаружено заметных морфологических отличий между группами кроликов. Было видно набухание и увеличение объема некоторых клеток эпителия извитых канальцев и наличие в их просвете белковой массы. В прямых канальцах просвет был четко выражен, в нем было видно незначительное количество белковой массы, клетки эпителия имели однородную цитоплазму и четко выраженные границы.

Сердце у кроликов в обеих группах внешне не имело явно выраженных патологических изменений, миокард был упругой консистенции, красного цвета, рисунок волокнистого строения четко выражен, эндо- и эпикард гладкие, блестящие, прозрачные. При гистологическом исследовании кардиомиоциты имели четко выраженные границы, их цитоплазма были равномерно окрашена, поперечно-полосатая исчерченность четко выражена.

3.4.7. Изучение терапевтической эффективности новой лекарственной формы албендазола.

Подбор оптимальной терапевтической дозы новой лекарственной формы албендазола проводили при лечении одного из наиболее распространенных гельминтозов собак — токсокарозе. Препарат испытывали в дозах 5; 7,5; 10 и 15 мг/кг по ДВ (табл. 7).

Таблица 7. Результаты определения терапевтической дозы новой лекарственной формы албендазола при токсокарозе собак

Кол-во животных	Доза по ДВ (мг/кг)	Среднее кол-во яиц токсокар в 1 г фекалий, экз.		ИЭ, %
		до опыта	после лечения	
5	5	248±22,6	84±16,7	66,1
5	7,5	248±10,9	36±16,7	84,7
5	10	236±16,7	0	100
5	15	264±16,7	0	100

Через 10 дней после дегельминтизации у собак получавших препарат в дозе 10 мг/кг по ДВ яиц гельминтов в фекалиях не обнаружили. Применение препарата в дозах 5 и 7,5

мг/кг обеспечило соответственно 66,1 и 84,7% снижение интенсивности выделения яиц гельминтов.

В связи с тем, что терапевтическая эффективность при применении антигельминтного препарата, в дозе 10 мг/кг массы тела животного и 15 мг/кг массы тела, между собой не отличались, а эффективности новой лекарственной формы албендазола в дозе 5, и 7,5 мг/кг массы тела была достаточно низкой, дальнейшее изучение терапевтической эффективности проводили в дозе 10 мг/кг массы тела животного.

В результате проведённых исследований было установлено, что в дозе 10 мг/кг массы тела при токсокарозе новая лекарственная форма албендазола и «Альвет-суспензия» проявили 99 % интенсэффективность как у собак так и у кошек (табл. 8).

При трихоцефалезе собак и унцинариозе кошек новая лекарственная форма показала 95,6 и 97,4% интенсэффективность. В то время как «Альвет-суспензия» при данных заболеваниях показала 95,5 и 97,5% интенсэффективность.

Согласно «Всемирной ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии» новую лекарственную форму албендазола можно классифицировать как эффективную при унцинариозе кошек (97,4%) и трихоцефалезе собак (95,6%) и высокоэффективную при токсокарозе собак и кошек (99%).

При наблюдении за животными отмечено, что собаки хорошо переносили препараты. Побочного действия препарата на организм не установлено.

Таблица 8 - Терапевтическая эффективность новой лекарственной формы албендазола в сравнении с Альвет-Суспензией в дозах 10мг/кг по ДВ (n=5)

Вид животного	Вид гельминта	Кол-во яиц и личинок в 1г. фекалий, экз. через дней после назначения препарата				Результаты дегельминтизации	
		До назначения препарата	3 дня	7 дней	12 дней	Кол-во животных, свободных от гельминтов	ИЭ, %
Новая лекарственная форма албендазола							
Собаки	<i>Toxocara canis</i>	216±16,7	92±22	16±16,7	2±4,5	4	99
Собаки	<i>Trichocephalus vulpis</i>	180±31,6	104±16,7	32±11	8±11	3	95,6
Кошки	<i>Toxocara mistax</i>	206±22,8	88±22,8	12±10,9	2±4,5	4	99
Кошки	<i>Uncinaria stenocephala</i>	152±17,9	92±17,9	48±22,8	4±8,9	4	97,4
Альвет-суспензия							
Собаки	<i>Toxocara canis</i>	214±19,5	88±17,9	12±26,8	2±4,5	4	99
Собаки	<i>Trichocephalus vulpis</i>	176±26	100±20	26±17,8	8±17	4	95,5
Кошки	<i>Toxocara mistax</i>	216±16,7	82±12,5	16±16,7	2±4,5	4	99
Кошки	<i>Uncinaria stenocephala</i>	160±14,1	79±14,2	20±14,1	4±8,9	4	97,5

4. ВЫВОДЫ

1. Гельминтофауна собак г. Пятигорска представлена 7 видами возбудителей: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus*. Экстенсивность инвазии собак составила 59,5%. Среди гельминтозов преобладал токсокароз с ЭИ 26,4%.

2. Гельминтофауна кошек представлена следующими видами эндопаразитов: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Capillaria putorii* и *Dipylidium caninum*. 51,4% исследованных кошек заражены гельминтами. Наивысшая ЭИ обнаружена при токсокарозе - 24,3%.

3. Установлен высокий уровень контаминации почвы яйцами гельминтов (73,7% проб). В 41% образцов почвы обнаружены яйца токсокар, в 39% яйца стронгилоид, в 37,5% - унцинарий и в 25% - других гельминтов (*Ascaris sp*, *Hymenolepis sp*, *Mesocestoides sp.*). Высокая интенсивность загрязнения наблюдалась в центральных районах города с современными жилыми микрорайонами и курортно-бальнеологическими учреждениями.

4. Определено, что наиболее точным методом количественной диагностики гельминтозов является метод Макмастера модифицированный Роепсторфом и Нансеном (1998).

5. Новая лекарственная форма албендазола по своим токсикологическим характеристикам относится к умеренно опасным для теплокровных животных веществам ($LD_{50} = 2720$), обладающим слабовыраженной кумуляцией, в соответствии с ГОСТ 121.007-76, относится их к III классу опасности.

6. Результаты гематологических и биохимических показателей сыворотки крови свидетельствуют о том, что новая лекарственная форма албендазола, не влияет на физиологическое состояние организма животных при использовании его в терапевтической дозе (10 мг/кг по ДВ).

7. В результате патоморфологических и патогистологических исследований не обнаружено существенных изменений в почках, сердце и печени животных, получавших испытуемый препарат, по сравнению с таковыми у животных в контроле.

8. Новая лекарственная форма албендазола, согласно «Всемирной ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии», является эффективной при унцинариозе кошек (97,4%) и трихоцефалезе собак (95,6%) и высокоэффективной при токсокарозе собак и кошек (99%) в терапевтической дозе (10мг/кг по ДВ).

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Учитывать выявленные особенности инвазированности плотоядных и обсемененности почвы г.Пятигорска при организации и проведении противогельминтных лечебно профилактических мероприятий.

2. Для количественной диагностики зараженности животных гельминтами использовать метод Макмастера в модификации Роепсторфа и Нансена (1998).

3. Рекомендуем однократное пероральное применение новой лекарственной формы албендазола в дозе 10 мг/кг по ДВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Заиченко, И.В. Гельминтофауна города Пятигорска и усовершенствование мер борьбы / В.А. Оробец, И.В. Заиченко // Российский паразитологический журнал. – 2011. - № 1. – с. 112-116
2. Заиченко, И.В. Загрязненность проб почвы городских и пригородных районов Пятигорска яйцами гельминтов / И.В. Заиченко, В.А. Оробец, Д.Ю. Деркачев // Ветеринария кубани. – 2011. - №6. – С. 27-28.
3. Zaichenko, I. Which McMaster egg counting technique is the most reliable? / J. Vadlejch, M. Petrtýl, I. Zaichenko, Z. Čadková, I. Jankovská, I. Langrová, M. Moravec / Parasitology Research. – 2011. - V.109. - №5. – P.1387-1394.
4. Заиченко, И.В. Распространение эндопаразитов у плотоядных г. Пятигорска / И.В. Заиченко, В.А. Оробец // Современные методы диагностики, профилактики и терапии заразных и незаразных болезней животных: сборник научных статей по материалам международной научно-практической конференции, Ставрополь, АГРУС, 2009. – С. 48-49
5. Заиченко, И.В. Эффективность новой лекарственной формы Албендазола при токсокарозе собак / И.В. Заиченко, В.А. Оробец., А.В. Серов // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных: сборник научных трудов по материалам 74-й научно-практической конференции, Ставрополь, АГРУС, 2010. - С.20-21
6. Заиченко, И.В. Определение острой токсичности и изучение раздражающего действия новой лекарственной формы бензимидазола / В.А. Оробец, И.В. Заиченко // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями: сборник материалов докладов научной конференции г. Москва, - 2010. - №11. – С. 331-335.
7. Заиченко, И.В. Внимание! Бродячие животные / И.В. Заиченко, А.И. Абросимов // Периодический научно-практический журнал: Ветеринарная служба Ставрополя, Ставрополь – 2010 - №2 – С.32-33
8. Заиченко, И.В. Применение препарата колларгола при гельминтозах собак /И.В. Заиченко, В.А. Оробец // Ветеринарная медицина 21 века: инновации, опыт, проблемы и пути их решения: материалы международной научно-практической конференции г. Ульяновск. – 2011. - №1. – С. 219-222.
9. Заиченко, И.В. Характеристика качественных методов флотации / И.В. Заиченко // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных: сборник научных трудов по материалам 75-й научно практической конференции, Ставрополь, АГРУС, 2011. – С 37-41.
10. Заиченко, И.В. Влияние новой лекарственной формы албендазола на организм кроликов / И.В. Заиченко, В.В. Михайленко, В.А. Оробец // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями: материалы докладов научной конференции, Москва, 2011. – Вып12. – С. 210-211.
11. Заиченко, И.В. Влияние новой лекарственной формы албендазола на клинико-гематологические показатели организма кроликов / В.А. Оробец, И.В. Заиченко / Актуальные проблемы современной ветеринарии: материалы международной научно-практической конференции посвященной 65-летию ветеринарной науки Кубани, Краснодар, 2011, №1. - С.74-77

Типография «Седьмое небо»
Подписано в печать 12.05.2012 г. Заказ № 529
Формат 60x84/16. Объем 1,3 п.л. Тираж 100 экз.