



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008124216/13, 16.06.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.06.2008

(45) Опубликовано: 10.04.2010 Бюл. № 10

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: САВЕЛЬЕВ А.А. Патогенетическая терапия при фасциолезе крупного рогатого скота. Теор. и практ. Борьбы с паразитарными болезнями, мат. докладов научн. конф. Российская академия сельскохозяйственных наук Общество гельминтологов им. К.И.Скрябина Всероссийский институт гельминтологии им. К.И.Скрябина, вып.5. - М., 2004, с.342-343. Респираторные болезни (см. прод.)

Адрес для переписки:
 394087, г.Воронеж, ул. Ломоносова, 1146,
 ВНИВИПФиТ, научно-организационный
 сектор, заведующему

(72) Автор(ы):

Лопатина Олеся Митрофановна (RU),
 Беспалова Надежда Сергеевна (RU),
 Востроилова Галина Анатольевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное научное учреждение
 Всероссийский научно-исследовательский
 ветеринарный институт патологии,
 фармакологии и терапии Российской
 академии сельскохозяйственных наук (ГНУ
 ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии) (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ФАСЦИОЛЕЗА КОРОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области ветеринарии. Способ заключается в том, что используют препарат фаскоцид в дозе 1 г на 10 кг массы тела животного перорально с концентрированным кормом однократно и препарат ронколейкин в дозе 5000 МЕ на один килограмм массы тела подкожно в области

средней трети шеи двукратно с интервалом 72 часа. Способ повышает лечебно-профилактическую эффективность противопаразитарных мероприятий, стимулирует факторы неспецифической резистентности, нормализует белковый обмен и белковосинтезирующую функцию печени. 4 табл.

(56) (продолжение):

жеребят. - Конный мир. Утиль №1, 2004, <http://www.horseworld.ru>. МОЗГОВ И.Е. Фармакология. - М.: Колос, 1979, с.35. КЛЕНОВА И.Ф. и др. Ветеринарные препараты России справочник. - М.: Сельхозиздат, 2004, т.2, с.249-253.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2008124216/13, 16.06.2008**

(24) Effective date for property rights:
16.06.2008

(45) Date of publication: **10.04.2010 Bull. 10**

Mail address:

**394087, g. Voronezh, ul. Lomonosova, 114b,
VNIVIPFiT, nauchno-organizatsionnyj sektor,
zavedujushchemu**

(72) Inventor(s):

**Lopatina Olesja Mitrofanovna (RU),
Bespalova Nadezhda Sergeevna (RU),
Vostroilova Galina Anatol'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie
Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij
veterinarnyj institut patologii, farmakologii i
terapii Rossijskoj akademii
sel'skokhozjajstvennykh nauk (GNU VNIVIPFiT
Rossel'khozakademii) (RU)**

(54) METHOD OF TREATING FASCIOLIASIS IN COWS

(57) Abstract:

FIELD: medicine, veterinary science.

SUBSTANCE: method involves oral application of preparation fascocide in a single dosage 1 g per 10 kg of body weight with the concentrated forage and subcutaneous introduction of preparation ronkoleukine in a dosage 5000 ME per one kg of body weight within middle third of neck, twice every

72 hours.

EFFECT: method improves therapeutic effectiveness of antiparasitic actions, stimulates nonspecific resistance factors, normalises protein metabolism and protein synthesising function of the liver.

4 tbl, 4 ex

Изобретение относится к ветеринарии, касается комплексного лечебно-профилактического способа и может быть использовано для лечения и профилактики фасциолеза коров.

5 Фасциолез, как гельминтоз, можно рассматривать как часть мировой экологической и продовольственной проблемы не только в России, но и в других регионах мира. Он наносит значительный экономический ущерб животноводству из-за утилизации печени, снижения удоев молока и прироста массы тела, снижения специфической и неспецифической резистентности организма, повышения
10 восприимчивости к патогенным агентам, снижения качества вакцинации, соответственно возникает необходимость стимулировать иммунную систему.

Несмотря на большое количество публикаций по фасциолезу крупного рогатого скота эпизоотическая ситуация в условиях Центрального Черноземного района Российской Федерации остается недостаточно изученной. Во многом повсеместному
15 распространению фасциолеза у жвачных и других видов животных способствует благоприятный климат, наличие промежуточных хозяев - большого и малого прудовиков. Экстенсивность инвазии (ЭИ) в отдельных хозяйствах достигает 88%, интенсивность инвазии (ИИ) более 5 тысяч экземпляров фасциол у одного животного. Фасциолез - это не только ветеринарная, но и медицинская проблема. За период с 1970
20 года количество случаев заболевания человека фасциолезом в мире превысило 40 млн, и более 70 млн подвергаются риску заражения. В Европе по фасциолезу человека наиболее неблагоприятны Франция (963 случая), Португалия (538 случаев), Испания (142 случая), Великобритания (93 случая). Как и у крупного рогатого скота, у
25 человека достаточно часто фасциолы (*F. hepatica*) обнаруживаются в печени, в плевральной полости, селезенке, подкожной клетчатке и скелетной мускулатуре, кровеносных сосудах, перитонеальных пространствах. Эти паразиты вызывают вторичные иммунодефицитные состояния, проявляющиеся угнетением специфической
30 и неспецифической резистентности организма [1, 2]. Применения одних только специфических средств явно недостаточно. Кроме того, используемые в настоящее время антигельминтики обладают токсическими свойствами, в большей или меньшей степени, нарушают гомеостаз организма и усугубляют иммунодефицитные состояния, вызываемые самими паразитами. Иммунная система играет ключевую роль в
35 поддержании гомеостаза организма и в защите его от агентов различной природы, в том числе паразитарной. В связи с широким распространением иммунодефицитов среди сельскохозяйственных животных возникает необходимость разработки методов комплексной иммуномодулирующей терапии.

40 В настоящее время разработка комплексных методов терапии животных при гельминтозах с применением иммуностимуляторов природного или синтетического происхождения - одно из интенсивно развивающихся направлений современной иммунологии. Иммуностимуляторами называют иммунотропные биологически активные вещества, способные интегрально увеличивать нормальный или
45 пониженный гуморальный и клеточный иммунный ответ. Стимуляция специфической и неспецифической резистентности организма животных необходима для усиления терапевтической эффективности антигельминтиков, снижения их токсического эффекта, и соответственно, повышения качества дегельминтизации. В плане
50 повышения терапевтической эффективности дегельминтизации перспективным является способ комплексного применения совместно с базовым антигельминтиком какого-либо иммуностимулятора. Ряд авторов предлагают с этой целью использовать: авертин и риботан, фенкур и биолан, нилверм и разные иммуностимуляторы

(мебикар, аминовит, метилурацил, гистоглобулин) [3, 4, 5, 6, 7].

В настоящее время имеется большое количество высокоэффективных антигельминтиков, применяемых при дегельминтизации животных, больных фасциолезом, это политрем, фасковерм, рафоксанид, альбендазол и другие. Однако изменения, наблюдаемые в органах животных в развитии болезни и после дегельминтизаций, побуждают к проведению патогенетической терапии.

С этой целью был предложен и внедрен в производство иммунопаразитан. Иммунопаразитан представляет собой химически модифицированный комплекс липопротеидов и полисахаридов. Препарат рекомендован Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода РФ, предназначен для комплексного лечения паразитарных болезней (демодекоза, саркоптоза, отодектоза и нотоэдроза) у домашних животных. Профилактическое и лечебное действие препарата обусловлено воздействием на макрофагальную и Т-клеточную системы иммунитета и направлено на повышение иммунологической устойчивости животных к паразитарным болезням. Препарат назначают внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики четырех- или шестикратно с интервалом 4-5 дней в возрастающих дозах в зависимости от МТ животного. Препарат лучше вводить с меньшей дозировки (0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,2 мл). Недопустимы передозировки препарата и сближение интервалов между введениями, иначе эффект от применения препарата снижается или даже может быть обострение болезни вследствие иммуносупрессии. Иммунопаразитан в терапевтических дозах малотоксичен не оказывает местно-раздражающего и сенсibiliзирующего действия, совместим с антипаразитарными, антимикробными и другими химиотерапевтическими препаратами. Однако важным недостатком этого способа является длительный курс лечения, затраты на фиксацию животных, шприцы, спирт, повышается стоимость обработки, что создает дополнительный стресс-фактор и не всегда достигается ожидаемый эффект.

Стимуляция специфической и неспецифической резистентности организма животных необходима для усиления терапевтической эффективности антигельминтика, снижения его токсического эффекта, и соответственно, повышения качества дегельминтизации, сохранности поголовья.

Наиболее близким техническим решением является способ для антигельминтной терапии крупного рогатого скота методом совместного применения препарата фаскоцида и иммуностимулятора иммунопаразитана. Способ предусматривает наряду с применением фаскоцида согласно инструкции дополнительное введение иммунопаразитана подкожно три раза с интервалом 7 дней в дозе 0,8, 1,2 и 1,6 мл на голову [8, 9].

Фаскоцид - антигельминтный препарат для дегельминтизации коров при фасциолезе, дикроцелиозе и парамфистомозе. Препарат высокоэффективен при имагинальном фасциолезе, обладает выраженным трематоцидным действием на юные формы фасциол.

Фаскоцид малотоксичен, не оказывает вредного влияния на течение беременности, быстро выводится из организма.

Убой на мясо крупного рогатого скота разрешается не ранее, чем через 14 суток после дегельминтизации.

Иммунопаразитан активизирует иммунные реакции организма, направленные на уничтожение паразитов на разных стадиях развития.

Иммунопаразитан в терапевтических дозах малотоксичен, не оказывает местно-раздражающего и сенсibiliзирующего действия, совместим с

антипаразитарными, антимикробными и другими химиотерапевтическими препаратами.

Важным недостатком способа является то, что препарат Иммунопаразитан вводится несколько дней подряд, идут дополнительные затраты на фиксацию животных, шприцы, спирт, повышается стоимость обработки [10]. При данной схеме дегельминтизации крайне неудобно вводить Иммунопаразитан от 3 до 6 раз подкожно, что весьма болезненно для животного и неудобно для ветврача, т.к. повышаются затраты рабочего времени.

Сочетание активных средств, стимулирующих защитные реакции организма, с антигельминтиками повышает успех лечения гельминтозов.

Стимуляция неспецифической резистентности организма необходима для усиления эффективности терапии гельминтозов.

Необходимость стимулирования иммунной системы возникает при развитии вторичных иммунодефицитов, вызванных различными причинами, в том числе гельминтами.

Технический результат изобретения - повышение эффективности профилактики и лечения фасциолеза коров, снижение трудоемкости.

Поставленная цель достигается применением способа лечения и профилактики фасциолеза коров, в ходе которого совместно с антигельминтиком фаскоцидом вводится иммунокорректор ронколейкин по следующей схеме: фаскоцид в дозе 1 г на 10 кг массы тела животного перорально с концентрированным кормом однократно, ронколейкин в дозе 5000 МЕ на один килограмм массы тела подкожно в области средней трети шеи двукратно с интервалом 72 часа.

Фаскоцид - антигельминтный препарат для жвачных, рекомендуемый при остром и хроническом фасциолезе, дикроцелиозе и парамфистомозе. В качестве действующего вещества содержит оксиклозанид. Препарат губительно действует на все стадии развития фасциол.

Фаскоцид выпускают в виде гранул (фасовка по 0,5 и 1 кг) и в виде таблеток (упаковка по 25-100 таблеток). Специального кормления при обработке животных фаскоцидом не требуется. Молоко дойных животных разрешается использовать в пищевых целях уже через сутки после дегельминтизации.

Убой на мясо коров разрешается не ранее, чем через 14 суток после дегельминтизации. При вынужденном убое ранее установленного срока, мясо может быть использовано для кормления плотоядных животных или для производства мясокостной муки [11].

Ронколейкин - новый препарат группы цитокинов, обладающий широким спектром биологической активности, целенаправленным воздействием на ослабленные звенья иммунной цепи при трематодозах. Ронколейкин обладает способностью воспроизводить эффекты IL - 2 как ключевого звена цитокиновой цепи.

Ведущая роль в патогенезе трематодозов принадлежит вторичным факторам, которые и вызывают различные патологические процессы в организме. В т.ч. это иммунопатологические токсико-аллергические реакции, приводящие к расстройству нейрогуморальной и ферментативной систем организма. Все это приводит к нарушению метаболических процессов и, как следствие, снижению продуктивности животных. Учитывая, что ронколейкин мягко корректирует нарушения иммунной системы животных при фасциолезе и приводит к уровню физиологической нормы повышенные или пониженные показатели, а фаскоцид является высокоэффективным, но токсичным трематодоцидом, мы разработали данный способ дегельминтизации [12]

Эффективным методом борьбы с трематодозами до настоящего времени является химиотерапия. Однако применяемые для лечения антигельминтные препараты, в т.ч. фаскоцид, довольно токсичны (на этом свойстве основано их фармакологическое действие), кроме того, дозирование препарата большому поголовью довольно затруднено, т.к. при групповой дегельминтизации обязательными условиями безопасности являются равномерное перемешивание препарата с кормом и равномерная поедаемость приготовленного субстрата, высока вероятность передозировки.

В современных условиях промышленного скотоводства соблюдение этих условий весьма затруднительно. Погибшие и разлагающиеся гельминты являются источником самой опасной группы биологических токсинов.

Проведение плановой или вынужденной дегельминтизации препаратом Фаскоцид не предусматривает использование каких-либо препаратов других фармакологических групп, в т.ч. иммуномодуляторов или иммунокорректоров, равно как и применение иммуностимулирующего препарата Ронколейкин не предусматривает обязательного применения антигельминтика фаскоцид. Ронколейкин - это препарат, применяемый против заболеваний, связанных с ростом опухолевых клеток, а также вирусных, бактериальных и грибковых инфекций. Но в «Наставлении по применению иммуномодулятора Ронколейкин в ветеринарии в качестве иммунокорректора №13-4-03/0909 от 02.02.04 г.» не указана возможность применения данного средства при паразитарных болезнях животных, показания к применению ронколейкина при инфекционных заболеваниях отличны от таковых при трематодозах. Инфекции имеют своеобразный этиопатогенез, в основе которого лежит внедрение нуклеиновых кислот (РНК, ДНК) как информационной матрицы в клетки макроорганизма с последующим созданием микроорганизмов. В ответ на вторжение макроорганизм формирует специфический иммунитет.

Ведущая роль в патогенезе гельминтозов принадлежит вторичным факторам, которые и вызывают различные патологические процессы в организме. В т.ч. это и иммунопатологические токсико-аллергические реакции, приводящие к расстройству нейрогуморальной и ферментативной систем организма. Все это приводит к нарушению метаболических процессов и, как следствие, снижению продуктивности животных.

Таким образом, дегельминтизация представляет собой процесс, определяющийся как одновременное суммарное действие токсикантов как химического (препарат Фаскоцид) так и биологического (экзогенные агенты жизнедеятельности паразитов, биогенные структуры погибших гельминтов) происхождения. Такой токсический пресс является весьма опасным для организма и по данным наших исследований сопровождается снижением продуктивности животных, а также развитием вторичных иммунодефицитов.

Сущность способа поясняется примерами.

ПРИМЕР 1. Сравнительная эффективность разных методов дегельминтизации коров при фасциолезе

Работу проводили в подсобном хозяйстве Острогожского аграрного техникума Острогожского района Воронежской области. Было подобрано три группы животных аналогов, больных фасциолезом, по 10 голов в каждой. Животным контрольной группы препараты не вводились (нелеченые животные). Животным первой опытной группы в смеси с концентрированным кормом вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг

массы тела однократно. Животным второй опытной группы в смеси с концентрированным кормом вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг массы тела совместно с двукратным (с интервалом 72 часа) подкожным введением иммунокорректора ронколейкина в дозе 5000 МЕ/кг массы тела. Животным третьей группы после дегельминтизации фаскоцидом вводили иммунопаразитан подкожно три раза с интервалом 7 дней в дозе 0,8, 1,2 и 1,6 мл на голову.

Таблица 1

Группы, препараты	Терапевтическая эффективность методов дегельминтизации															
	Начало опыта				Дни исследования											
	ИИ (экз.)	ИЭ, %	ЭИ, %	ЭЭ, %	10				20				30			
				ИИ	ИЭ	ЭИ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭИ	ЭЭ	ИИ	ИЭ	ЭИ	ЭЭ	
Контроль (нелеченые животные)	115,2±11,7	0	100	0	116,0±11,9	0	100	0	114,3±11,0	0	100	0	115,0±11,6	0	100	0
1 опытная группа (фаскоцид)	112,4±10,4	0	100	0	81,4±9,7*	27,6	82	18	48,3±5,7*	57	36	64	18,2±3,1*	83,8	9	91
2 опытная группа (фаскоцид + ронколейкин)	114,5±11,1	0	100	0	42,7±4,8* [▲]	62,7	44	56	21,2±3,7* [▲]	81,5	27	73	8,6±2,1* [▲]	92,5	1,7	98,3
3 группа (фаскоцид + иммунопаразитан)	113,2±11,4	0	100	0	76,5±7,9	32,4	80	20	36,1±4,4	68,1	30	70	16,8	85,2	7	93,0

*P<0,05-0,001 по сравнению с контрольной группой

[▲]P<0,05-0,001 по сравнению с 1 опытной группой

Таким образом, предложенный нами способ лечения и профилактики фасциоза коров методом совместного применения фаскоцида и ронколейкина эффективней известного способа (фаскоцид + иммунопаразитан) на 5,3% и снижает экстенсивность инвазии (ЭИ) на 98,3%, интенсивность инвазии (ИИ) на 92,5%, в то время как известный способ снижает экстенсивность инвазии (ЭИ) на 93%, интенсивность инвазии (ИИ) на 85,2%.

При исследовании фекалий больных фасциозом коров 1 группы (зараженный контроль) была установлена 100% экстенсивность инвазии (ЭИ), интенсивность инвазии (ИИ) составила в среднем по группе 115,2±11,7 экз. яиц *F.hepatica* в 1 г фекалий.

Исследуемые показатели практически не изменились в ходе опыта и к 30 дню составили 115,0±11,6 экз. яиц в 1 г фекалий при ЭИ 100% (табл.1).

У животных первой опытной группы до введения фаскоцида ИИ составляла 112,4±10,4 экз. в 1 г фекалий, ЭИ - 100%. Через 10 дней после дегельминтизации коров фаскоцидом ИИ снизилась на 72,4% и составила 81,4±9,7 экз. Интенсивность (ИЭ) на 10 день составила 27,6% (табл.1).

Экстенсивность инвазии (ЭИ) снизилась до 82%, экстенсивность (ЭЭ) была равна 18%. На 20 день после дегельминтизации ИИ составляла 48,3±5,7 экз. По сравнению с фоновым исследованием ИЭ увеличилась на 57% и в 2 раза по сравнению с предыдущим исследованием. ЭИ на 20 день была равна 36%. Это на 64% выше по сравнению с фоновыми исследованиями и на 46% ниже, чем в предыдущем исследовании.

ЭЭ на 20 день была равна 64% и превышала данные предыдущего исследования на 46%. На 30 день опыта у животных 1 опытной группы мы отмечали достоверное снижение всех исследуемых показателей. ИИ остановилась на отметке 18,2±3,1 экз. в 1 г фекалий, что было ниже предыдущего исследования на 26,8%. ИЭ составила 83,8%. ЭИ не превышала 9%, что ниже данных предыдущих исследований на 27%. ЭЭ составила на 30 день опыта у животных 1 опытной группы 91%. Необходимо отметить, что достоверное изменение исследуемых показателей у животных 1 опытной группы по сравнению с группой зараженного контроля и с фоновыми данными было установлено на 20 день опыта.

У животных 2 опытной группы в фоновом исследовании до введения препаратов показатели составляли: ИИ - 114,5±11,1 экз. в 1 г фекалий, ЭИ - 100%. После проведения комплексной терапии на 10 день опыта мы установили достоверное динамичное снижение исследуемых показателей (табл.1). ИИ составила 42,7±4,8 экз.,

что в 2,7 раза ниже, чем в контрольной группе, и в 1,9 раза, чем в 1 опытной группе. ИЭ в эти же сроки составила 62,7%, а ЭИ не превышала 44%, что в 2,3 раза меньше, чем в контрольной группе, и в 1,9 раза, чем в 1 опытной группе. ЭЭ во второй
 5 опытной группе на 10 день исследования составила 56%, что превышало в 3,1 раза
 данный показатель в первой опытной группе, а по сравнению с контролем на 56%.

На 20 день опыта у животных 2 опытной группы исследуемые показатели снизились до следующих значений: ИИ - $21,2 \pm 3,7$ экз., что ниже данных предыдущего исследования в 2 раза, аналогичных данных 1 опытной группы в 2,3 раза и
 10 контрольной группы в 5,4 раза (табл.1). ИЭ составила 81,5%, что выше предыдущих данных в 1,8 раза, данных 1 опытной группы в 1,4 раза и данных контрольной группы на 81,5%. ЭИ составила 27%, что ниже данных предыдущего исследования в 2 раза, данных 1 опытной группы в 1,3 раза, данных контрольной группы в 3,7 раза. ЭЭ на 20
 15 день опыта у животных 2 опытной группы достигла отметки 73%, что выше данных предыдущего исследования на 17%, данных 1 опытной группы на 9%, данных контрольной группы на 73%.

На 30 день опыта показатели ИИ и ЭИ у подопытных животных 2 опытной группы снизились до максимальной отметки и составляли $8,6 \pm 2,1$ экз. и 1,7% соответственно
 20 (табл.1). ИИ снизилась к концу опыта после комплексной терапии по сравнению с группой зараженных животных в 12,9 раза, а с фоновыми данными в 13,3 раза, с 1 опытной группой в 2,1 раза. ИЭ составила 92,5%, что выше данных предыдущего исследования животных этой же группы на 19,5%, 1 опытной группы на 8,7%. По сравнению с группой зараженного контроля и фоновыми данными ИЭ была выше
 25 на 92,5%. ЭИ во 2 опытной группе к концу опыта не превышала 1,7%, что ниже результатов предыдущего исследования в 15,8 раза или на 25,3%, ниже данных 1 опытной группы на 7,3% и данных зараженного контроля на 98,3%. ЭЭ на 30 день опыта у животных 2 опытной группы составила 98,3% и превышала данные
 30 предыдущего исследования этой группы на 25,3%, а по сравнению с данными 1 опытной группы была выше на 7,3%, по сравнению с контрольной группой (зараженные животные) и фоновыми данными выше на 98,3%.

Таким образом, проведенные исследования по определению терапевтической эффективности разных методов дегельминтизации коров при фасциолезе показали,
 35 что комплексная терапия с применением антигельминтика фаскоцида и иммунокорректора ронколейкина у животных 2 опытной группы снижает ИИ и ЭИ более чем в 2 раза начиная с 10 дня опыта, в то время как после применения одного фаскоцида эти показатели достоверно снижались только с 20 дня опыта. К 30 дню
 40 опыта ИЭ при комплексной терапии превышала аналогичный показатель первой опытной группы на 8,7% и составляла 92,5%, ЭЭ - в 7,3 раза и составляла 98,3% ($p \leq 0,01$).

ПРИМЕР 2. Показатели вторичного иммунодефицита коров при лечении фасциолеза

45 Для определения естественной резистентности организма животных использовали показатели, характеризующие клеточные и гуморальные факторы защиты. О фагоцитарной способности лейкоцитов судили по их фагоцитарной активности (ФАЛ), показателям фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ).

50 Работу проводили в подсобном хозяйстве Острогожского аграрного техникума Острогожского района Воронежской области. Животных разделили на 2 группы по 10 голов в каждой. Животным первой группы в смеси с концентрированным кормом вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг массы тела однократно. Животным второй группы

вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг массы тела совместно с двукратным (с интервалом 72 часа) подкожным введением препарата ронколейкина в дозе 5000 МЕ/кг массы тела. Кровь у коров брали утром натошак из яремной вены. Определяли фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ, %), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), микробную емкость, количество лейкоцитов в лаборатории иммунологии, ПЦР и серологии ГНУ ВНИВИПФиТ по общепринятым методикам.

Гельминтологические исследования проводили методами Фюллеборна и Дарлинга с подсчетом количества яиц в счетной камере ВИГИС. Определяли интенсивность инвазии (ИИ) и экстенсивность инвазии (ЭИ).

Установлено, что ИИ в среднем $542,2 \pm 18,6$ экземпляров яиц фасциол в 1 г фекалий, а ЭИ - 100%.

Применение в качестве иммунокорректора препарата Ронколейкин при фасциозе крупного рогатого скота в качестве средства накопительной терапии повышает на 10-30 дни после лечения ФАЛ на 17,0-24,5%, ФЧ - в 2,3-2,1 раза, ФИ - на 26,9-92,2%, микробную емкость - в 2,4-1,6 раза (табл.2)

Динамика факторов гуморальной и клеточной защиты у коров при фасциозе и после фармакокоррекции ронколейкином

Группы, препараты	Показатели				
	ФАЛ, %	ФЧ	ФИ	МЕ	Лейкоц. *10 ⁹ /л
До лечения	57,48±0,78	2,95±0,22	5,36±0,10	14904±133,4	6,4±0,23
Через 10 дней после лечения					
Фаскоцид	57,64±0,43	2,82±0,09	4,96±0,05	12520±115,8	6,02±0,07
Фаскоцид + ронколейкин	67,24±1,06*	6,90±0,31*	6,80±0,75*	35344±192,2*	5,20±0,49
Через 30 дней после лечения					
Фаскоцид	57,94±0,30	3,06±0,13	4,92±0,07	12460±143,5	5,68±0,07
Фаскоцид + ронколейкин	71,58±0,71*	6,20±0,26*	10,3±0,39*	24081±215,6*	5,40±0,31*

* - P<0,01

Таким образом, установлено, что применение способа лечения и профилактики фасциоза у коров повышает показатели факторов неспецифической резистентности организма крупного рогатого скота и делает дегельминтизацию более эффективной.

Пример 3. Показатели белкового обмена

В результате нарушения обмена веществ у больных животных наблюдается токсикоз: ухудшается общее состояние, снижается аппетит, расстраивается процесс пищеварения.

Попадая в кровь, токсины и продукты жизнедеятельности гельминтов и их личиночных стадий вызывают патологические изменения в качественном составе крови. Эти изменения касаются всех видов обмена: белкового, жирового, углеводного и минерального.

Был изучен белковый обмен у коров при хроническом фасциозе после применения антигельминтика и комплексной терапии иммуномодулятором.

Работу проводили в подсобном хозяйстве Острогужского аграрного техникума Острогужского района Воронежской области. Было подобрано три группы животных аналогов, больных фасциозом, по 10 голов в каждой. Животным первой группы в смеси с концентрированным кормом вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг массы тела однократно. Животным второй группы вводили фаскоцид в дозе 1 г/10 кг массы тела с двукратным (с интервалом 72 часа) подкожным введением иммунокорректора ронколейкина в дозе 5000 МЕ/кг массы тела. Животные третьей группы, зараженные фасциозом, служили контролем, им препараты не вводили.

В сыворотке крови определяли общий белок, белковые фракции по общепринятым методикам. Кровь у животных брали утром натошак. Гельминтологические исследования проводили на кафедре фармакологии, токсикологии и паразитологии Воронежского ГАУ методами Фюллеборна и Дарлинга с подсчетом количества яиц в счетной камере ВИГИС и определяли интенсивность инвазии (ИИ) и экстенсивность

инвазии (ЭИ). Установлено, что ИИ в среднем $542,2 \pm 18,6$ экземпляров яиц фасциол в 1 г. фекалий, а ЭИ - 100%.

Уровень общего белка сыворотки крови всех подопытных животных при фоновом взятии находился ниже физиологической нормы для данного вида животных и в группе контрольных животных практически не менялся весь период опыта и находился в пределах $69,9 \pm 4,73$ - $71,05 \pm 6,14$ г/л (табл.3).

На протяжении всего периода исследований (30 дней) мы наблюдали повышение общего белка у коров опытных групп, хотя и в разной степени. В первой опытной группе значение данного показателя постепенно повышалось и достигло к концу опыта $80,12 \pm 4,04$ г/л, в то время как во второй опытной группе содержание общего белка достигало уровня $82,09 \pm 2,12$ г/л на 20-й день опыта.

При изучении белковых фракций сыворотки крови контрольных животных мы отмечаем снижение относительного содержания альбуминов сыворотки крови при увеличении содержания глобулинов.

Таблица 3
Показатели белкового обмена у коров при фасциолезе и после фармакокоррекции ронколейкином (г/л)

Показатели	Группы животных		
	Фаскоцид	Фаскоцид + ронколейкин	Контроль
Через 10 дней			
Общий белок	$72,03 \pm 4,97$	$74,71 \pm 5,91$	$70,11 \pm 4,29$
Альбумины	$28,02 \pm 1,17$	$30,25 \pm 0,16^*$	$26,28 \pm 0,11$
глобулины	- α	$13,26 \pm 0,21^*$	$13,66 \pm 0,26^*$
	- β	$8,24 \pm 0,24^*$	$12,18 \pm 0,12^*$
	- γ	$23,06 \pm 0,28^*$	$26,06 \pm 0,16^{*\Delta}$
Через 20 дней			
Общий белок	$77,84 \pm 3,19$	$82,09 \pm 2,12^*$	$69,90 \pm 4,73$
Альбумины	$31,40 \pm 2,03^*$	$32,19 \pm 0,22^*$	$26,49 \pm 0,14$
глобулины	- α	$14,08 \pm 0,08^*$	$12,88 \pm 0,17^{*\Delta}$
	- β	$10,16 \pm 0,11^*$	$10,40 \pm 0,21^*$
	- γ	$23,19 \pm 0,37^*$	$27,36 \pm 0,24^{*\Delta}$
Через 30 дней			
Общий белок	$80,12 \pm 4,04$	$82,31 \pm 6,17$	$71,05 \pm 6,14$
Альбумины	$34,12 \pm 1,59^*$	$35,15 \pm 1,44^*$	$27,51 \pm 0,10$
глобулины	- α	$14,16 \pm 0,17^*$	$13,94 \pm 0,15^*$
	- β	$10,69 \pm 0,11^*$	$11,83 \pm 0,22^{*\Delta}$
	- γ	$23,09 \pm 2,37$	$24,58 \pm 1,49^*$

* - $P < 0,01-0,001$ по отношению к контролю

Δ - $P < 0,01-0,001$ по отношению к первой группе

У животных, леченных фаскоцидом, содержание альбуминов было выше, чем у коров контрольной группы на 6,6%, а при комплексной терапии - на 21,5%. Количество альфа-глобулинов в максимальных концентрациях отмечено у животных контрольной группы, что свидетельствует о хроническом процессе, показателем которого является эта белковая фракция сыворотки крови. Лечение коров фаскоцидом, и особенно в комплексе с ронколейкином, способствует снижению воспалительного процесса, который характеризуется снижением концентрации альфа-глобулинов соответственно на 18,1 и 19,4%. Пониженное содержание гамма-глобулинов, отмеченное у коров контрольной группы ($19,18 \pm 1,27$ - $20,28 \pm 0,20$ г/л), свидетельствует об истощении иммунной системы и снижении уровня биосинтеза иммуноглобулинов. Повышение содержания гамма-глобулинов в первой группе на 18,4%, и особенно в группе с иммунокорректором ронколейкином - на 39,7%, свидетельствует о компенсаторной реакции организма животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях белкового состава крови, которые указывают на нарушение белкового обмена с нарушением синтеза белка в печени. Дегельминтизация в комплексе с иммуномодулятором ронколейкином предупреждает патогенное воздействие

гельминтов на организм животного и нормализует белковый обмен.

Пример 4. Влияние на среднесуточные привесы

Было сформировано 4 группы животных по 20 голов в каждой.

1 группа - больные фасциолезом животные, которым препараты не вводили.

2 группа - животным вводили фаскоцид 1 г/10 кг МТ однократно в смеси с увлажненным концентрированным кормом.

3 группа - животным вводили фаскоцид 1 г/10 кг МТ однократно в смеси с увлажненным концентрированным кормом и за 24 часа до дегельминтизации и через 24 часа после в дозе 5000 МЕ/кг МТ подкожно иммунокорректор ронколейкин.

4 группа - здоровые животные хозяйства.

Таблица 4			
Средне суточные привесы			
Группы, препараты n=20	До введения препаратов (г/сут)	Через 30 дней после введения препаратов (г/сут)	
1 Больные фасциолезом животные	358,5±12,4	334,4±11,3	-24,1±1,9
2 Фаскоцид	352,8±14,6	368,4±14,1	+15,6±1,2 по сравнению с больными
3 Фаскоцид + ронколейкин	357,2±12,5	494,4±16,5	+137,2±4,8 по сравнению с больными +126,0±3,7, чем после дегельминтизации
4 Здоровые животные хозяйства	697,2±25,1	703,5±25,5	701,9±24,8

При определении среднесуточных привесов было установлено, что здоровые животные прибавляли в среднем по 700 г в сутки, в то время как больные фасциолезом животные теряли по 24 г в сутки. После дегельминтизации дополнительный привес не превышал 368 г, что было меньше привесов группы здоровых животных в 2 раза. После комплексного метода терапии животные прибавляли на 137 г больше, чем больные, и на 126 г больше по сравнению со 2 группой (табл.3), т.е. в среднем 494,4±16,5 г в сутки.

Таким образом, проведенные нами исследования доказывают эффективность применения комплексного метода терапии. Антигельминтик и иммунокорректор цитокиновой группы активируют факторы неспецифической резистентности больных животных и повышают привесы на 137 г в сутки.

Проведенные нами исследования и полученные результаты свидетельствуют, что применение комплексного метода дегельминтизации коров при фасциолезе с применением совместно антигельминтика фаскоцида и иммунокорректора ронколейкина повышает лечебную эффективность противопаразитарных мероприятий, стимулирует факторы неспецифической резистентности, нормализует белковый обмен и белковосинтезирующую функцию печени, предупреждает патогенное воздействие гельминтов на организм животных.

Источники информации

1. Шелякин И.Д. Основные трематодозы домашних животных в Воронежской области. / И.Д.Шелякин // «Актуальные вопросы теоретической и прикладной

цестодологии». Материалы докладов научной конференции. - М., 1997. - С.168-170.

2. Горохов В.В. Всероссийский институт гельминтологии им. К.И.Скрябина. / В.В.Горохов, Н.П.Сорокина. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы). Материалы докладов научной конференции». - М., 2002. - Вып.3. С.97-99.

3. Даугалиева Э.Х. Особенности реактивности при гельминтозах и ее роль в системе паразит - хозяин. / Э.Х.Даугалиева. Вестник сельскохозяйственной науки., 1984. - С.128-135.

4. Даугалиева Э.Х. Изучение влияния гистоглобулина на организм животных при некоторых гельминтозах. / Э.Х.Даугалиева. Паразитарные болезни сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними. - Алма-Ата, 1979. - С.47.

5. Даугалиева Э.Х. Особенности иммунитета животных при гельминтозах. / Э.Х.Даугалиева, К.Г.Курочкина, А.В.Аринкин. Ветеринария, 1996. - №7. - С.37.

6. Саушкин В.В. Комплексный антипаразитарный препарат не обладающий иммуносупрессией. / В.В.Саушкин. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов науч. конф. - М., 2001. - С.246-247.

7. Смирнов А.Р. Использование фенкура и биолана для лечения собак больных токсокарозом. / А.Р.Смирнов, Б.О.Колеснеченко. Новые фармакологические средства в ветеринарии: Материалы 8-й международной межвуз. науч.-практ. конф. - Санкт-Петербург, 1996. - С.28-29.

8. Савельев А.А. Патогенетическая терапия при фасциолезе крупного рогатого скота. / А.А.Савельев. Материалы науч. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения В.С.Ершова. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., - Вып.5. - С.342-343.

9. Даугалиева Э.Х. Эффективность комплексного препарата при нематодозах сельскохозяйственных животных при некоторых гельминтозах. / Э.Х.Даугалиева., К.Г.Курочкина. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов науч. конф. - М., 2001. - С.76-78.

10. Беспалова Н.С. Современные противопаразитарные средства в ветеринарии. - М.: КолосС, 2006. - 192 с.

11. Инструкция по применению Фаскоцида гранул для дегельминтизации жвачных животных при трематодозах.

12. Наставление по применению иммуномодулятора Ронколейкин в ветеринарии в качестве иммунокорректора. №13-4-03/0909 от 02.02.04 г.

Формула изобретения

Способ лечения фасциолеза коров, включающий использование препарата фаскоцид, отличающийся тем, что дополнительно используют иммунокорректор - ронколейкин, по следующей схеме: фаскоцид в дозе 1 г на 10 кг массы тела животного перорально с концентрированным кормом однократно, ронколейкин в дозе 5000 МЕ на один килограмм массы тела, подкожно в области средней трети шеи, двукратно с интервалом 72 ч.