

# ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:616.995.132.2

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ВПЛИВ «КЛОЗАФЕНУ» НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТВАРИН ХВОРИХ НА ФАСЦІОЛЬОЗ

**А. В. Березовський**, д.вет.н., професор, Сумський національний аграрний університет

**І. В. Коваль**, лікар ветеринарної медицини, Державна лабораторія ветеринарно-санітарної експертизи №9, м. Полтава

*Встановлено ефективність препарату „Клозафен” та вивчено вплив препарату на біохімічні показники крові великої рогатої худоби при фасціольозі. Встановлено, що препарат „Клозафен” сприяє підвищенню кількості еритроцитів, лімфоцитів. Спостерігалось відновлення до фізіологічних показників кількості, моноцитів та, еозинофілів.*

*Результати біохімічних досліджень свідчать про вірогідне збільшення вмісту глюкози, загального білка, альбуміну, сечовини. Показники таких ферментів, як аланінової та аспарагінової амінотрансфераз, відновилися до фізіологічної норми при вивільненні організму від гельмінтів.*

**Ключові слова:** фасціольоз, лейкоцити, еритроцити, гемоглобін, альбуміни, глобуліни, АлАТ, АсАТ, глюкоза, білірубін, загальний білок.

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Серед гельмінтозів жуйних тварин, які завдають значних економічних збитків у всіх країнах світу і гальмують розвиток тваринництва, фасціольоз є одним із найпоширеніших.

Основними засобами боротьби з гельмінтозами є антигельмінтики, проте їх використання не завжди дає позитивні результати, особливо при змішаних інвазіях. Вивільнення організму тварин від гельмінтів ще не свідчить про повне відновлення нормального функціонування уражених органів і тканин. Частина антигельмінтиків, що призначають у лікувальних дозах хворим тваринам зумовлює виражені негативні зміни лабораторно-діагностичних показників. Відмічають гепатотоксичну дію препаратів, зміни лейкоформули, негативний вплив на процеси травлення [2, 3].

Успішна боротьба з фасціольозом жуйних тварин можлива лише при застосуванні високоєфективних ветеринарних лікарських засобів, які лише створюють антигельмінтну дію, а й стимулюють імунну відповідь організму та покращують біохімічні показники крові [7, 8, 15].

**Метою даної роботи** було визначення терапевтичної ефективності препарату „Клозафен” при фасціольозі та його впливу на морфологічні та біохімічні показники крові великої рогатої худоби.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили в господарстві Агрофірма „Маяк” смт. Котельва Полтавського району, Полтавської області впродовж 2014-2015рр. на коровах чорно-рябої породи 3-5 річного віку живою масою 400-450 кг. Тварини були розподілені на дві групи за призначенням аналогів – дослідну і контрольну, по п'ять тварин у кожній. Проби фекалій досліджували методами послідовних змивів. Матеріалом для дослідження були кров і фекалії. Наявність яєць фасціол визначали в 1 г фекалій. Для гематологічних досліджень відбирали кров з яремної вени тварин до годівлі. Від кожної тварини кров брали у дві пробірки по 15-20 см<sup>3</sup> (перша – стабілізована гепарином – Б, друга –

для отримання сироватки крові).

Підрахунок кількості еритроцитів та лейкоцитів проводили за допомогою лічильної камери Горяєва. Вміст гемоглобіну визначали геміглобінціанідним методом. Лейкограму виводили методом підрахунку окремих форм лейкоцитів у фіксованих мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімза. ШОЕ визначали за методом Т.П. Панченкова.

Визначення біохімічних показників крові тварин (активність ферментів АлАТ та АсАТ, загального білка, окремих фракцій білка, вміст кальцію, фосфору, заліза, білірубину, холестеролу) проводили за допомогою біохімічного аналізатора „Сапфір-400” закритого типу (виробництво Японія). Підготовку проб і визначення показників проводили згідно з інструкцією до приладу та реактивів.

Кров для дослідження відбирали від тварин дослідної групи через 20 і 35 діб після дегельмінтизації клозафеном у дозі 1 болюсу (10 г) на тварину. Препарат у формі болюсу задавали тваринам на корінь язика. Тварини контрольної групи препарат не отримували.

**Результати власних досліджень.** За результатами морфологічних досліджень, кількість еритроцитів у тварин до дегельмінтизації становила  $4,7 \pm 0,1$  Т/л, на 20-ту добу після введення препарату –  $5,3 \pm 0,1$ , а на 35-ту добу –  $5,5 \pm 0,2$  Т/л. У корів контрольної групи ці показники не перевищували, відповідно,  $4,5 \pm 0,2$ , на 20-ту добу  $4,8 \pm 0,1$  і на 45-ту добу –  $4,9 \pm 0,1$  Т/л.

Отже, дегельмінтизація тварин клозафеном забезпечувала зростання кількості еритроцитів у крові тварин на 29,4 %, у той час як у корів, уражених фасціолами, показник зменшувався на 20,9 %. На 35-ту добу показник був вірогідним в порівнянні до контролю ( $p < 0,001$ ). Така ж закономірність була виявлена щодо динаміки вмісту гемоглобіну на 20-ту та на 35-ту добу ( $p < 0,01$ ). Таким чином, рівень гемоглобіну після

застосування клозафену зростав і склав на 20-ту добу – 112,7 г/л, на 35-ту добу – 116,8 г/л а в контрольній групі вміст гемоглобіну становив 95,7 г/л.

Досить інформативним виявився показник динаміки відносної кількості лімфоцитів після застосування клозафену. У дослідній групі корів, до застосування препарату, даний показник не перевищував 41,4±3,2 %. Проте, на 20-ту добу після дегельмінтизації досягав 44,8±2,1, а на 35-ту

– 54,6±1,6 %. У тварин контрольної групи показники становили, відповідно, 40,2±3,9, 38,4±2,7 і 37,8±0,9 %. Даний показник виявився вірогідно більшим на 20-ту (p<0,01) і на 35-ту доби (p<0,001), відповідно, до контролю, окрім того, у крові корів дослідної групи на 20-ту добу після дегельмінтизації зменшувалася відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів (p<0,05), та паличкоядерних нейтрофілів (p<0,001).

Таблиця 1

**Гематологічні показники у корів після застосування клозафену (n=5)**

Показники	Після дегельмінтизації				
	через 20 дів		Через 35 дів		
	контроль	дослід	контроль	дослід	
Еритроцити, Т/л	4,8±0,1	5,3±0,1	4,9±0,1	5,5±0,2**	
Гемоглобін, г/л	95,7±4,4	112,7±3,8	95,1±3,7	116,8±6,1**	
Лейкоцити, г/л	6,2±0,4	7,8±0,6	5,5±0,8	7,8±1,6	
ШОЕ, мм/год	0,5±0,1	0,6±0,1	0,5±0,2	0,6±0,2	
Базофіли, %	0	0	0	0	
Еозинофіли, %	10,5±3,0	7,5±1,2	10,0±2,9	7,0±2,2	
Нейтрофіли	Юні, %	0	0	0	
	Паличкоядерні, %	5,0±0,3	4,5±0,3	4,0±0,2	2,5±0,3
	Сегментоядерні, %	36,5±1,3	33,0±2,3	36,5±1,3	29,5±5,3
Лімфоцити, %	44,0±2,7	51,5±2,1	45,0±0,9	58,0±1,6	
Моноцити, %	4,0±1,3	3,5±2,1	4,5±2,7	3,0±2,4	

Примітка: \*\* - p<0,01 порівняно з контролем до дегельмінтизації

Таким чином, основні морфологічні показники крові тварин до лікування вказували на погіршення стану при ураженні фасціолами, що проявлялося анемією, еозинофілією та лімфоцитопенією, як наслідок токсичного впливу гельмінтів на печінку – важливий орган метаболізму.

Щодо біохімічних показників крові, то у тварин, уражених фасціолами, відмічали підвищення активності ферментів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази в середньому 34,2±1,4 і 113,8±3,2 Од./л, що вказувало на дистрофічні і некробіотичні зміни гепатоцитів. На 20-ту добу активність ферментів АлАТ і АсАТ у дегельмінтизованих тварин була вірогідно меншою до контролю (p<0,05 та p<0,01). На 35-ту добу експерименту активність ферментів АлАТ і АсАТ у дегельмінтизованих тварин знижувалась –

20,8±1,5 та 94,0±2,2 Од./л, відповідно. На нашу думку, це вказувало на те, що печінкові клітини (гепатоцити) починають відновлюватися. Показник білірубину на 5-ту добу в тварин дослідної групи становив 6,6±0,8 мкмоль/л, а у тварин контрольної групи показник білірубину зростав до 7,6±0,9 мкмоль/л.

Отже, у тварин дослідної групи рівень білірубину на 35-ту добу досліді коливався у межах фізіологічної норми, тоді як у тварин контрольної групи відмічали білірубінемію, що є наслідком паразитування гельмінтів у жовчних ходах печінки. В організмі тварин розвивалася механічна жовтяниця, вміст загального білоку у крові тварин дослідної групи на 20-ту добу досягав 82,1±1,8 г/л, а у тварин контрольної групи не перевищував 73,5±0,7 г/л (p<0,05).

Таблиця 2

**Біохімічні показники крові у корів після застосування клозафену (n=5)**

Показники	Після дегельмінтизації			
	через 20 дів		Через 35 дів	
	контроль	дослід	контроль	дослід
Заг. білок, г/л	80,6±0,7	82,1±1,8	71,4±1,5	84,4±1,1
Альбумін, г/л	31,2±1,2	31,0±0,3	30,6±1,1	35,6±1,2
Глобулін, г/л	31,2±0,9	31,8±0,6	31,4±0,8	31,4±0,8
Глюкоза, ммоль/л	1,7±0,7	2,8±1,0	2,2±0,6	2,8±0,6
Сечовина, ммоль/л	3,1±0,5	3,8±1,8	3,0±0,5	4,2±1,2
Креатинін, кмоль/л	57,4±0,5	80,8±1,7	67,4±1,2	92,4±1,8
Білірубін, мкмоль/л	7,4±0,4	6,9±1,2	7,6±0,9	6,6±0,8
АлАТ, од/л	26,6±1,4	20,0±3,4**	25,0±2,9	20,8±1,5***
АсАТ, од/л	98,6±1,6	90,4±2,8*	106,8±2,1	84,8±2,2***
Загальний кальцій, мкмоль/л	2,26±0,1	2,3±0,4	2,33±0,3	2,31±0,3
Неорганічний фосфор, мкмоль/л	2,04±0,1	1,874±0,1	2,04±0,1	1,814±0,1
Залізо, мкмоль/л	15,8±0,4	14,34±0,4*	15,16±0,6	15,5±0,3

Примітка: \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001

Слід звернути увагу на зниження показника заліза у дегельмінтизованих тварин на 20 добу експерименту до  $14,34 \pm 0,4$  мкмоль/л, тоді як у контрольній групі він залишався на рівні  $15,8 \pm 0,4$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). З нашого погляду, це, очевидно, пов'язано з токсичною дією продуктів розпаду фасціол, які загинули, або з дією самого препарату на печінкову тканину. Показники загального кальцію, неорганічного фосфору, альбуміну протягом проведення досліду не зазнавали змін у тварин дослідної та контрольної груп.

Отже, результати досліджень вказують на те, що препарат „Клозафен” на 20-ту та 35-ту добу сприяв підвищенню кількості еритроцитів, лімфоцитів. Спостерігалось відновлення до фізіологічних показників лейкоцитів, моноцитів, еозинофілів.

Результати біохімічних досліджень свідчать

про вірогідне збільшення вмісту глюкози до  $2,8 \pm 0,6$  ммоль/г, загального білка до  $84,4 \pm 1,1$  г/л, альбуміну до  $31,4 \pm 1,2$ , сечовини до  $4,2 \pm 1,2$  ммоль/л. Показники таких ферментів, як алані нової та аспарагінової амінотрансферази, відновилися до фізіологічної норми при вивільненні організму від гельмінтів.

**Висновки.** 1. Завдяки дії препарату „Клозафен” відновлюються морфологічні та біохімічні показники крові в організмі тварин до фізіологічної норми.

2. Механізм дії препарату „Клозафен” полягає у зниженні токсичного впливу фасціол на організм через його вивільнення від гельмінтів.

3. Підвищення вмісту білка, альбуміну, глюкози, сечовини та зниження білірубіну свідчить про відновлення деяких функцій печінки, структури гепатоцитів, нормалізацію обміну білків в організмі тварин.

#### **Список використаної літератури:**

1. Архипов И.А. К стандартизации методов испытаний и оценки эффективности антигельминтиков / И.А. Архипов, М.Б. Мусаев, В.Е. Абрамов // Ветеринария. – 2004. – №5. – С. 31-35.
2. Архипов И.А. Межвидовые отношения фасциол и дикроцелий в печени крупного рогатого скота при заражении в естественных условиях / А.И. Архипов, Н.Д. Шемяков, Н.И. Кошеваров и др. // Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – М., 2005. – Т.41. – С. 58-64.
3. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение / И.А. Архипов. – М.: Изд-во Россельхозакадемии, 2009. – 405 с.
4. Архипов И.А. Действие новых антигельминтиков против *Fasciola hepatica* разного возраста / И.А. Архипов, Н.И. Кошеваров, Н.Е. Глазьев // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2011. – Вып. 12. – С. 30-33.
5. Ахмедрабаданов Х.А. Структура и взаимоотношения фасциол и дикроцелий в печени овец и крупного рогатого скота при сочетанной инвазии в условия Дагестана / Х.А. Ахмедрабаданов // Российский паразитологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 18-23.
6. Березовский А.В. Новые аспекты тактики химиотерапии фасциоза крупного рогатого скота в условиях Украины / А.В. Березовский // Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии // Тр. IV Междунар. науч.-практ. конф. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 345-348.
7. Бочарова М.М. Анализ сочетанной инвазированности животных дикроцелиями и фасциолами / М.М. Бочарова, В.И. Галазов // Матер. докл. науч. конф. «Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии и терапии». – М., 1995. – С. 30-31.
8. Грицык О.Б. Влияние климатических факторов на распространение фасциоза в Ровенской области / О.Б. Грицык // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2013. – Т.49, Вып. 2, Ч.1. – С. 66-68.
9. Гуляева А.С. Проблемы устойчивости фасциол к бензимидазолам / А.С. Гуляева, С.К. Семёнова, И.А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 104-108.
10. Дахно І.С. Ефективність вермітану при фасціольозно-дикроцеліозній інвазії та його вплив на імунобіологічну реактивність корів / І.С. Дахно // Ветеринарна медицина України. – 2000. – № 12. – С. 28-30.
11. Довідник ветеринарних препаратів / кол. авт.: В.М. Горжеєв та ін. – Львів: Афіша, 2013. – 1596 с.
12. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І.Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
13. Коляда Е.Е. Эпизоотология и терапия фасциоза и дикроцеллиоза крупного рогатого скота в Среднем Поволжье: автореф. дис. канд. вет. наук / Е.Е. Коляда. – М., 2004. – 25 с.
14. Косенко М.В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М.В. Косенко, О.Г. Малик, І.Я. Коцюмбас та ін. – Київ, 1997. – 34 с.
15. Кошеваров Н.И. Циркуляция фасциолозной инвазии животных в условиях Нечерноземья РФ / Н.И. Кошеваров // Российский паразитологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 62-65.
16. Муромцев А.Б. Основные трематодозы крупного рогатого скота в Калининградской области / А.Б. Муромцев, А.С. Стардубцев // Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии. Тр. научно-практ. конф. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 297-299.

17. Шендрик Л.І. Епізоотологічні аспекти та заходи боротьби за фасціольозу великої рогатої худоби в зоні Придніпров'я / Л.І. Шендрик // Вісник Житомирського НАЕУ. – 2012. – Вип.1 (32), т. 3, ч. 1. – С. 105-108.

18. Ятусевич А.И. Эффективность комбитрема при остром и хроническом фасциолезе и сочетанной инвазии фасциолами и стронгилятами желудочно-кишечного тракта жвачных / А.И. Ятусевич, Н.Ф. Карасев, С.И. Стасюкевич и др. // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2006. – № 1. – С. 12-13.

**Березовский А. В., Коваль И. В. Эффективность и влияние „Клозафену” на биохимические показатели крови животных больных на фасциолез.**

Установлено, что препарат „Клозафен” уже на 20-е и 35-е сутки способствует повышению количества эритроцитов, лимфоцитов. Наблюдаются обновления до физиологических показателей количество лейкоцитов, моноцитов. Результаты биохимических исследований говорят о увеличении количества глюкозы до  $2,8 \pm 0,6$  ммоль/г, общего белка до  $84,4 \pm 1,1$  г/л, альбумину до  $31,4 \pm 1,2$ , мочевины до  $4,2 \pm 1,2$  ммоль/л.

Повышение этих показателей есть закономерным для обновления некоторых функций печени, гепатоцитов, белкового обмена веществ в организме животных. Показатели таких ферментов как АлАТ и АсАТ восстановились до физиологической нормы после освобождения организма от гельминтов.

По результатах проведенных лабораторных исследований, препарат «Клозафен», при индивидуальном принудительном введении, обеспечивал высокий уровень эффективности (в пределах 95-100 %) дегельминтизации коров при инвазировании их фасциолами.

**Ключевые слова:** фасциолёз, лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, альбумины, глобулины, АлАТ, АсАТ, глюкоза, билирубин, общий белок.

**Berezovskyi A., Koval I. The effectiveness and influence of the "Klozafen" on biochemical indicators of blood of animals on patients with fascioliasis.**

It is found that the preparation "Clomiphene" already on the 20th and 35th day enhances the number of erythrocytes, lymphocytes. Observed upgrade to physiological parameters Number of leukocytes, monocytes. Biochemical studies suggest increasing kollichestva glucose to  $2,8 \pm 0,6$  mmol/g of total protein to  $84,4 \pm 1,1$  g/l, albumin to  $31,4 \pm 1,2$ , urea acid to  $4,2 \pm 1,2$  mmol/l.

Improving these parameters have to update some of the natural functions of the liver, hepatocytes, protein metabolism in animals. Indicators such as the enzymes ALT and AST recovered to physiological norm after the release of the body of worms.

According to the results of laboratory tests, the drug "Klozafen" in the individual compulsory introduction, provides a high level of efficiency (in the range 95-100 %) infestation deworming cows at their fasciolas.

**Keywords:** fascioliasis, leukocytes, eritrotsity, hemoglobin, albumin, globulin, ALT, AST, glucose, bilirubin, total protein.

Рецензент: д.вет.н., професор Касяненко О. І.

Дата надходження до редакції: 24.11.2015 р.

УДК 619:616.98:578.27:636.2

#### ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ІМУНОМОДУЛЯТОРУ "АВЕССТИМ™"

Г. А. Фотіна, д.вет.н., доцент

О. М. Олефір, аспірант

Сумський національний аграрний університет

В статті наведені данні по вивченню фармакодинаміки препарату "Авесстим™". Імуномодулятор та продукти його метаболізму виводяться з організму кролів із сечею. Через 32 години морфоліній 2-(5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтію) ацетат відсутній у сечі кролів. Препарат не виявив цитогенетичної, мутагенної та канцерогенної дії.

**Ключові слова:** фармакодинаміка, імуномодулятор, "Авесстим™".

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** На сьогодні відзначається тенденція до зростання рівня хронічних захворювань птиці як бактеріального, так і вірусного походження. У практичних умовах на фоні імунодефіцитного стану птиці, зумовленого впливом на організм численних несприятливих факторів зовнішнього середовища при порушенні гігієни годівлі та утримання, можливе зниження динаміки імунної

відповіді і зменшення ефективності застосування специфічних препаратів, а також збільшення сприйнятливості організму птиці до дії мікробів, вірусів та інших патогенів [1, 2].

**Зв'язок з важливим науковими та практичними завданнями.** Імунна система, що має забезпечувати генетичну постійність внутрішнього середовища організму, захист макроорганізму від екзогенних та ендогенних патогенів, унаслідок

**Вісник Сумського національного аграрного університету**

Серія «Ветеринарна медицина», випуск 6 (38), 2016