

КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЖИВОТНОВОДСТВА, ВЕТЕРИНАРИИ И ПАСТБИЩ ИМЕНИ
А. ДУЙШЕЕВА

КЫРГЫЗСКИЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА

На правах рукописи
УДК 619:616.995.1-84

ЖУМАКАНОВ КАЛЫСБЕК ТУРАТБЕКОВИЧ

**АНТИГЕЛЬМИНТНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗАМЕДИ ПРИ
АНОПЛОЦЕФАЛЯТОЗАХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ**

03.00.19 – паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Бишкек 2005

23.10.20
19
(8)

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте животноводства, ветеринарии и пастбищ им. А.Дуйшеева и фермерских хозяйствах Тонского района Иссык-Кульской области.

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор Касымбеков Б.К.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, и.о. профессора Салыков Р.С.
кандидат ветеринарных наук, доцент Бабакулов М.Б.

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт (КазНИВИ).

Защита состоится «01» июля 2005 года в 10.00 часов на заседании межведомственного диссертационного совета Д.16.05.284 в Кыргызском аграрном университете по адресу: 720015. г. Бишкек, ул. Медерова, 68.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского научно-исследовательского института животноводства, ветеринарии и пастбищ имени А.Дуйшеева

Автореферат разослан 30 мая 2005 г.

Ученый секретарь межведомственного диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук

//

П Акылбекова К.Т.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Гельминтозы жвачных животных в фермерских, объединенных крестьянских и других хозяйствах широко распространены в разных природно-климатических зонах республики и причиняют огромный экономический ущерб животноводству республики.

В комплексе мер, предпринимаемых для решения данной задачи, большая работа приходится на борьбу с гельминтозами, в том числе аноплоцефалезами жвачных животных.

К аноплоцефалезам жвачных животных относятся: мониезиоз, тизаниезиоз и авителлиноз. Паразитирование аноплоцефалезов приносит большой экономический ущерб за счет уменьшения привеса молодняка, падежа животных (Ершов В.С., 1966; Кузнецов М.И., 1972; Потемкина В.А., 1975; Касымбеков Б.К., Исаев А.Т., Чоткараев К.С., 1996; Осмонов А.О., 1999; Салыков Р.С., 2002).

Единственным способом борьбы с этими гельминтозами является химиотерапия - путем применения различных химических препаратов (Демидов Н.В., 1982).

Применяемые в настоящее время антигельминтики, за небольшим исключением, еще далеки от совершенства. Поэтому потребность в антигельминтиках особенно против аноплоцефалезов, которые отвечали бы запросам практики по своей противогельминтозной эффективности и дешевизне огромна и ее удовлетворение поможет восполнить дефицит отечественных препаратов.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательской работы.

Исследования явились составных частей тематического плана научно-исследовательской работы отдела паразитологии Кыргызского научно-исследовательского института животноводства, ветеринарии и пастбищ им. А.Дуйшеева (08) «Создание экологически безопасных лекарственных форм антигельминтиков» за 2000-2004 годы (№ госрегистрации 0001379) и Межгосударственной научно-технической программы по разработке научных основ совершенствование и создание новых высокоэффективных и экологически безопасных методов борьбы с паразитарными болезнями животных в странах СНГ (2001-2005, М. ВИГИС).

Цель и задачи исследований. Целью настоящей работы явилась комплексная оценка нового препарата - бензамеди и ее лекарственной формы.

Для чего мы считали необходимым изучить и установить:

-антигельминтную эффективность бензамеди и ее лекарственной формы при мониезиозе, тизаниезиозе и авителлинозе жвачных и при смешанной мониезиозо-трихостронгилидной инвазии овец;

- терапевтическую дозу бензамеди при мониезиозе мелкого и крупного рогатого скота, тизаниезиозе и авителлинозе овец;

-параметры острой токсичности и эмбриотропные свойства бензамеди;
-эффективность бензамеди против мониезий разного возраста;
-влияние бензамеди на организм овец и крупного рогатого скота;
-испытательно-производственные и комиссионные параметры бензамеди и ее лекарственной формы при анаплазофалезах жвачных;
-влияние бензамеди на энтомофауну навоза.

Научная новизна полученных результатов. Впервые дана комплексная оценка нового антигельминтика - бензамеди для терапии мониезиоза, тизаниезиоза и авителлиноза жвачных. Установленные терапевтические дозы бензамеди составили: при мониезиозе овец-100 мг/кг, и крупного рогатого скота-200 мг/кг, при тизаниезиозе овец-150 мг/кг, при авителлинозе овец-200 мг/кг.

Доза бензамеди в лекарственной форме с липосомами составила 50 мг/кг при мониезиозе овец. Изучена активность бензамеди против мониезий разного возраста. Препарат в терапевтической и в три раза увеличенной дозах не оказывает отрицательного влияния на клинические, гематологические, урологические показатели животных, а также количество и подвижность инфузорий рубца.

Среднесмертельная доза бензамеди по ЛД50 при введении белым мышам составила 1275 мг/кг и 1300 мг/кг для крыс. Бензамедь относится к среднетоксическим соединениям. Препарат в терапевтической дозе не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действиями.

Бензамедь, выделяясь с фекалиями, не оказывает отрицательного влияния на энтомофауну навоза. Изучено влияние бензамеди на мясную, молочную продуктивность овец.

На препарат «бензамедь» получен предварительный патент №536 от 31 октября 2002 г.

Практическая значимость полученных результатов. Изучен новый препарат - бензамедь против анаплазофалезов жвачных животных. Проведены производственные и комиссионные испытания бензамеди при мониезиозе, тизаниезиозе и авителлинозе овец с получением высокой эффективности. Установлена безопасность применения терапевтических доз бензамеди при дегельминтизации овец и крупного рогатого скота. Препарат не оказывает отрицательного влияния на организм и продуктивность животных.

Полученные результаты использовали при разработке «Временного наставления по применению бензамеди при анаплазофалезах жвачных животных», утвержденного Департаментом государственной ветеринарии Министерства сельского, водного хозяйства и перерабатывающей промышленности Кыргызской Республики 23. 07.2003 г.

Основные материалы диссертации вошли в инструкцию «Мероприятия по профилактике и ликвидации болезней животных, птиц и пчел», утвержденной Департаментом государственной ветеринарии Министерства сельского, водного хозяйства и перерабатывающей промышленности Кыргызской Республики 27.01.2004 г.

Экономическая значимость полученных результатов. По антигельминтной эффективности бензамедь не уступает зарубежным аналогам, а в липосомальной форме ее антигельминтная активность усиливается. Экономическая эффективность липосомальной бензамеди составляет 87,5 сома на одну дегельминтизированную овцу, 24,3 сома на одну голову молодняка крупного рогатого скота больше, чем по сравнению с базовым препаратом.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Антигельминтная активность и титрация терапевтической дозы бензамеди и ее лекарственной формы при анаплазофалезах жвачных животных.
2. Фармакотоксикологические свойства бензамеди.
3. Влияние бензамеди на организм животных.
4. Влияние бензамеди на продуктивность жвачных при мониезиозе.
5. Влияние бензамеди на энтомофауну навоза.

Личный вклад соискателя.

Экспериментальная часть научно-исследовательской работы выполнена под руководством научного руководителя в отделе паразитологии Кыргызского научно-исследовательского института животноводства, ветеринарии и пастбищ им. А.Дуйшеева и в производственных условиях фермерских хозяйств Тонского района Иссык-Кульской области.

Некоторые работы выполнены в соавторстве:

лабораторные исследования по определению фармако-токсикологических свойств бензамеди проведены совместно с М.А.Арзыбаевым, Э.Э. Чокморовой; испытания химических соединений бензимидазолов проведены с участием Б.Касымбекова и Э.Э.Чокморовой;

Апробация результатов диссертации.

Материалы диссертационной работы доложены и одобрены:

- на заседаниях Ученого совета КырНИИЖВП (Бишкек, 2001-2004);
- на объединенной сессии Координационного совета по ветеринарной гельминтологии, Центрального совета Общества гельминтологов России и секции «Инвазионные болезни животных» РАСХН (Москва, 20-21 февраля 2002, 25-27 февраля 2004);
- на межведомственной и международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию академика Волковой А.А.(г.Бишкек, 2003); 70-летию профессора Касымбекова Б.К.(Бишкек, сентябрь, 2003г.) и 60-летию Таджикского НИВИ (Душанбе, ноябрь, 2003 г.).

- параметры острой токсичности и эмбриотропные свойства бензамеди;
- эффективность бензамеди против мониезий разного возраста;
- влияние бензамеди на организм овец и крупного рогатого скота;
- испытательно-производственные и комиссионные параметры бензамеди и ее лекарственной формы при анаплазофалезах жвачных;
- влияние бензамеди на энтомофауну навоза.

Научная новизна полученных результатов. Впервые дана комплексная оценка нового антигельминтика - бензамеди для терапии мониезиоза, тизаниезиоза и авителлиноза жвачных. Установленные терапевтические дозы бензамеди составили: при мониезиозе овец-100 мг/кг, и крупного рогатого скота-200 мг/кг, при тизаниезиозе овец-150 мг/кг, при авителлинозе овец-200 мг/кг.

Доза бензамеди в лекарственной форме с липосомами составила 50 мг/кг при мониезиозе овец. Изучена активность бензамеди против мониезий разного возраста. Препарат в терапевтической и в три раза увеличенной дозах не оказывает отрицательного влияния на клинические, гематологические, урологические показатели животных, а также количество и подвижность инфузорий рубца.

Среднесмертельная доза бензамеди по ЛД50 при введении белым мышам составила 1275 мг/кг и 1300 мг/кг для крыс. Бензамедь относится к среднетоксическим соединениям. Препарат в терапевтической дозе не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действиями.

Бензамедь, выделяясь с фекалиями, не оказывает отрицательного влияния на энтомофауну навоза. Изучено влияние бензамеди на мясную, молочную продуктивность овец.

На препарат «бензамедь» получен предварительный патент №536 от 31 октября 2002 г.

Практическая значимость полученных результатов. Изучен новый препарат - бензамедь против анаплазофалезов жвачных животных. Проведены производственные и комиссионные испытания бензамеди при мониезиозе, тизаниезиозе и авителлинозе овец с получением высокой эффективности. Установлена безопасность применения терапевтических доз бензамеди при дегельминтизации овец и крупного рогатого скота. Препарат не оказывает отрицательного влияния на организм и продуктивность животных.

Полученные результаты использовали при разработке «Временного наставления по применению бензамеди при анаплазофалезах жвачных животных», утвержденного Департаментом государственной ветеринарии Министерства сельского, водного хозяйства и перерабатывающей промышленности Кыргызской Республики 23. 07.2003 г.

Основные материалы диссертации вошли в инструкцию «Мероприятия по профилактике и ликвидации болезней животных, птиц и пчел», утвержденной Департаментом государственной ветеринарии Министерства сельского, водного хозяйства и перерабатывающей промышленности Кыргызской Республики 27.01.2004 г.

Экономическая значимость полученных результатов. По антигельминтной эффективности бензамедь не уступает зарубежным аналогам, а в липосомальной форме ее антигельминтная активность усиливается. Экономическая эффективность липосомальной бензамеди составляет 87,5 сома на одну дегельминтизированную овцу, 24,3 сома на одну голову молодняка крупного рогатого скота больше, чем по сравнению с базовым препаратом.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Антигельминтная активность и титрация терапевтической дозы бензамеди и ее лекарственной формы при анаплазофалезах жвачных животных.
2. Фармакотоксикологические свойства бензамеди.
3. Влияние бензамеди на организм животных.
4. Влияние бензамеди на продуктивность жвачных при мониезиозе.
5. Влияние бензамеди на энтомофауну навоза.

Личный вклад соискателя.

Экспериментальная часть научно-исследовательской работы выполнена под руководством научного руководителя в отделе паразитологии Кыргызского научно-исследовательского института животноводства, ветеринарии и пастбищ им. А.Дуйшеева и в производственных условиях фермерских хозяйств Тонского района Иссык-Кульской области.

Некоторые работы выполнены в соавторстве:

лабораторные исследования по определению фармако-токсикологических свойств бензамеди проведены совместно с М.А.Арзыбаевым, Э.Э. Чокморовой; испытания химических соединений бензимидазолов проведены с участием Б.Касымбекова и Э.Э.Чокморовой;

Апробация результатов диссертации.

Материалы диссертационной работы доложены и одобрены:

- на заседаниях Ученого совета КырНИИЖВП (Бишкек, 2001-2004);
- на объединенной сессии Координационного совета по ветеринарной гельминтологии, Центрального совета Общества гельминтологов России и секции «Инвазионные болезни животных» РАСХН (Москва, 20-21 февраля 2002, 25-27 февраля 2004);
- на межведомственной и международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию академика Волковой А.А.(г.Бишкек, 2003); 70-летию профессора Касымбекова Б.К.(Бишкек, сентябрь, 2003г.) и 60-летию Таджикского НИВИ (Душанбе, ноябрь, 2003 г.).

Публикации. По материалам исследований опубликовано рекомендованных НАК КР 6 статей, в которых изложены основные положения и выводы по изучаемому вопросу и получен предварительный патент.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 133 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 разделов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений, списка литературы, содержащего 119 отечественных и 29 иностранных источников. Работа иллюстрирована 31 таблицей. Приложения на 10 страницах.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для скрининга антигельминтного действия химических веществ испытаны 11 органических соединений, из них 5 препаратов - галоидосодержащие бензимидазы, 6 препарата производные бензимидазола.

Всего в экспериментах по изысканию и испытанию новых антигельминтиков использовано 765 животных (152 белые мыши, 106 крыс, 278 гол. крупного рогатого скота и 285 овец).

Научно-исследовательскую работу проводили в течение 4 лет (2001-2004 г.г.) в отделе паразитологии КНИИЖВП и фермерских хозяйствах Тонского района Иссык-Кульской области на овцах и молодняке крупного рогатого скота, спонтанно инвазированных анаплацефалезами и стронгилятозами пищеварительного тракта.

Животных отбирали в опыт двухкратным гельминтокопрологическим обследованием по методу Фюллеборна, усовершенствованному Г.А.Котельниковым и В.М.Хреновым (1974). Группы формировали по принципу аналогов. Эффективность препаратов проводили на 7-15 сутки после дачи, копроскопическим обследованием и выборочным убоем животных с гельминтологическим вскрытием сычуга, тонкого и толстого отделов кишечника. Подсчитывали найденных в них гельминтов с определением их рода и количественным сравнением их результатами подопытных и контрольных групп. Расчет антигельминтной эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест», согласно «Руководству, одобренному Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии» (1995). Результаты данного и последующих опытов подвергали статической обработке (Н.А.Плохинский, 1980).

Для установления терапевтической дозы бензамеди при мониезиозе и стронгилятозе овец проводили опыт на 50 головах, из которых сформировали 5 групп, по 10 голов в каждой. Овцы первой, второй и третьей подопытных групп получили бензамедь в дозе 0,05; 0,1 и 0,2 г/кг, соответственно. Овцы четвертой группы получили

базовый препарат - полимедол в принятой для мониезиозе овец дозе 0,1 г/кг. Препарат давали индивидуально с водой, однократно. Животные пятой группы служили нелеченым контролем.

До дегельминтизации и через 24, 48 и 96 часов после дегельминтизации проводили исследование проб фекалий овец всех групп количественным методом флотации с использованием счетной камеры ВИГИС, для определения числа яиц мониезий в грамме фекалий. Расчет антигельминтной эффективности препаратов проводили аналогично.

Титрации терапевтической дозы при мониезиозе молодняка крупного рогатого скота проводили там же, в неблагополучном по мониезиозу гурте. Выбрали 58 гол. молодняка до однолетнего возраста, в фекалиях, которых обнаруживали яйца мониезий. Этих животных пронумеровали ушными бирками и разделили на пять групп по 11-12 голов в каждой.

Крупному рогатому скоту 1, 2 и 3 групп давали бензамедь с кормом в дозе 0,15; 0,20 и 0,25 г/кг, соответственно. Препарат смешивали с 0,5-1,0 кг концентрированного корма. Молодняк четвертой группы таким же методом получил базовый препарат - мониезиоцид в терапевтической дозе, равной 0,2 г/кг. Животные пятой группы служили нелеченым контролем.

Действие бензамеди на мониезий разного возраста изучали на 12 головах крупного рогатого скота по результатам гельминтологических вскрытий кишечника животных отдельно для разных стадий мониезий по типу «контрольный тест».

Титрация терапевтической дозы бензамеди при тизаниезиозе изучали на 60 головах молодняка крупного рогатого скота, разделенных на 5 групп по 12 в каждой. Бензамедь изучали в дозе 0,2; 0,3 и 0,4 г/кг в сравнении с феналидоном, однократно с кормом.

Эффективность рассчитывали по типу «контрольный тест», по результатам снижена количество яиц в фекалиях.

Установление терапевтической дозы бензамеди при авителлинозе овец проводили на 42 головах, в дозах 0,25; 0,30 и 0,35 г/кг. В сравнении с базовым препаратом феналидоном. Эффективность препарата учитывали по результатам овоскопических исследований фекалий всех групп до и через 15 дней после дачи препаратов.

Комиссионные испытания бензамеди при мониезиозе крупного рогатого скота в дозе 0,2 г/кг проводили по результатам гельминтологических вскрытий молодняка выборочно убитых животных с группы, через 4 дня после дачи препарата.

Комиссионные испытания препарата бензамеди на липосомальной основе, изготовленного в отделе паразитологии КырНИИЖВП проводили на спонтанно зараженных овцах мониезиозо-стронгилятозной инвазией.

Для опыта отобрали 60 голов овец, трех половозрастных групп средней упитанности и по принципу аналогов формировали 6 групп по 10 голов в каждой.

Эффективность липосомальной бензамеди учитывали по результатам количественных овляярвоскопических исследований проб фекалий животных до, и через 10 дней после дегельминтизации. Расчет эффективности препарата проводили по типу «контрольный тест» на основании снижения количества яиц мониезий и стронгилят в грамме фекалий овец.

Установление острой токсичности бензамеди определяли на двух видах животных: 108 белых мышах и крысах по общепринятой в фармакологии и токсикологии методике.

Препарат давали мышам в желудок в дозах 550, 700, 850, 1000, 1150, 1300, 1450 и 1600 мг/кг, крысам препарат испытывался в дозах: 700, 850, 1000, 1150, 1300, 1450, 1600 и 1750 мг/кг перорально.

До и в течение 5 дней после введения бензамеди вели наблюдение за животными.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия бензамеди проводили в виварии КырНИИЖВП, согласно «Методическим рекомендациям по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств», утвержденных Минздравом РФ 18.12.1997г. на белых беспородных крысах, разделенных на 3 подопытные и одну контрольную группы по 10 самок в каждой. Бензамедь вводили подопытным самкам внутривентрикулярно через зонд в дозе 0,2 г/кг, с первого по шестой, с шестого по 16-й, с 16-го по 19-й дни беременности ежедневно.

Наличие аномалий развития внутренних органов изучали по методу Вильсона в модификации А.П.Дыбана с соавт. (1970). Скорость формирования костной системы оценивали по методу Даусона.

Влияние бензамеди на организм крупного рогатого скота на 20 головах молодняка крупного рогатого скота, разделенных на 4 группы по 5 голов в каждой. Молодняк 1, 2 и 3 групп получили однократно перорально бензамедь в дозе 0,2 г/кг (терапевтическая доза); 0,6 г/кг; и 1,0 г/кг. Молодняк 4-й группы служил контролем. Учет клинических, гематологических и урологических показателей проводили до и через 1; 3 и 5 суток после дачи препарата.

Влияние бензамеди на организм овец изучали аналогично как на крупном рогатом скоте в дозах 0,1; 0,3 и 0,5 г/кг.

Влияние бензамеди на некоторые показатели рубцового пищеварения овец изучали на 15 овцах, разделенных на 3 группы по 5 в каждой. Бензамедь давали овцам в терапевтической дозе 0,1 г/кг и 0,3 г/кг.

В рубцовом содержимом определяли редуцтазную активность бактерий по методике О. Эккзеп (1969), и величину рН, число инфузорий и их

подвижность, согласно методическим указаниям «Исследование цилиазид (ресничатых инфузорий)» (1974).

Влияние бензамеди на молочную продуктивность коров при мониезиозе изучали на 51 корове, разделенных на 3 группы. Коров 1-й группы дегельминтизировали бензамедью в дозе 0,2 г/кг, 2-й - феналидоном в дозе 0,06 г/кг по сухому веществу и 3-я группа служила контролем. Учет молочной продуктивности проводили у всех животных доением через мерные цилиндры за день до, ежедневно в течение 5 дней после дегельминтизации и ежедекадно в течение 3-х месяцев.

Влияние дегельминтизации бензамедью на прирост массы тела молодняка при мониезиозе крупного рогатого скота изучали на 55 головах, разделенных на 3 группы. Животных 1-й группы дегельминтизировали бензамедом в дозе 0,2 г/кг, 2-ю группу - феналидоном в дозе 0,06 г/кг. Животных контрольной группы обработке не подвергали.

До дегельминтизации и ежемесячно в течение 4-х месяцев после нее молодняк взвешивали.

Влияние бензамеди на энтомофауну фекалий изучали летом 2004 года. 15 голов крупного рогатого скота разделили на 3 группы по 5 голов. Первая группа получила бензамедь в дозе 0,2 г/кг, вторая группа - 0,6 г/кг, третья служила контролем. На 1, 3 и 5 сутки после применения бензамеди фекалии опытных животных собирали и раскладывали на огороженном участке пастбища в виде сформированных лепешек.

Пробы с пастбища исследовали на 3, 7, 14 и 28 сутки после закладки лепешек. Выделенных жуков-копробионтов идентифицировали до вида и подсчитывали.

Изыскание новых антигельминтиков с цестоцидными и нематоцидными свойствами и их применение в гельминтологической практике

Основными принципами отбора веществ из галоидосодержащих бензиминов и производных бензимидазолов служили их общая химическая структура к уже известным антигельминтикам (мебендазол, тетраимизол и др.)

Скрининг цестоцидов проводили на белых мышах зараженных Штепо1ер15 папа.

Препараты испытывали в различных дозах, на каждую дозу брали 3-5 мышей. Для получения объективных и сравнимых данных параллельно в адекватных дозах испытывали албендазол - один из аналогов зарубежного антигельминтика, эффективного при мониезиозе жвачных животных.

Проводили 3 серии опытов.

В первой серии опытов проверили на цестоцидную активность 5 препаратов из группы галоидосодержащих бензиминов в дозе 0,2 г/кг массы

животного, которые при экспериментальном гименолепидозе мышей показали низкую эффективность, равную ИЭ - от 26,8 до 67,2 %; албендазол в этой дозе снизил интенсивность гименолепидной инвазии у мышей до 45,6%.

Во второй серии опытов, первичному скринингу на цестодоцидную активность подвергнуто 5 препаратов. Параллельно в более высоких дозах (0,6 г/кг) был испытан даже албендазол, который проявил ИЭ -98,5%. Препараты №9, 10 производные бензимидазола - в дозах 0,6 г/кг показал ИЭ- 65,1 и 70%. Остальные препараты (№6,7,8) антигельминтных свойств не проявили.

В третьей серии опытов испытали препарат №11 (химическое название диаквадибензимидазол сульфата меди (II) - в чистом виде в дозе 0,1 г/кг показал положительный (100%) эффект.

После получения положительного эффекта от испытанного препарата, нами приготовлена лекарственная форма (препарат №12), который проявил тоже 100% эффективность.

Диаквадибензимидазол сульфата меди (II) получают путем взаимодействия пентагидрата сульфата меди и бензимидазола в водной среде. Препарат представляет собой мелкокристаллический порошок фиолетово-голубого цвета, без запаха, имеет горьковатый вкус, хорошо растворяется в воде, спирте, ацетоне. Не растворяется в бензоле. Удельный вес -1,67 г/см, молекулярный вес -431,5. Раствор имеет рН -4,7.

Эмпирическая формула $C_{10}H_{12}N_4S_2$

Антигельминтная эффективность бензамеди при анопцефалезах жвачных животных

Для установления терапевтической дозы бензамеди при мониезиозе крупного рогатого скота бензамедь задана в дозах 0,15; 0,20 и 0,25 г/кг. При этом показала интенсэффективность соответственно: 92,2%; 98,9% и 100%.

Таким образом, бензамедь показала высокую эффективность при мониезиозе крупного рогатого скота 0,2 и 0,25 г/кг. Дозу в 0,2 г/кг рекомендуем, как терапевтическую.

Испытание бензамеди при мониезиозе овец в дозах 0,05; 0,10 и 0,15 г/кг показало 89,4%; 98,5% и 100% снижение яиц в фекалиях овец соответствующих групп. Базовый препарат мониезиоцид в дозе 0,1 г/кг проявил 96,5% снижение.

Для широкого применения в ветеринарии рекомендуется доза бензамеди при мониезиозе овец 0,1 г/кг.

Действие бензамеди на мониезий крупного рогатого скота

В кишечнике молодняка крупного рогатого скота контрольной группы обнаруживали мониезий в среднем по $45,5 \pm 12,8$ экз. неполовозрелых мониезий и по $24,5 \pm 8,2$ экз. половозрелых мониезий. После применения

бензамеди в дозе 0,2 г/кг в кишечнике дегельминтизированных животных обнаружили в среднем $30,5 \pm 9,4$ экз. не половозрелых гельминтов и $1,0 \pm 0,3$ экз. половозрелых мониезий.

Таким образом, интенсэффективность бензамеди против неполовозрелых мониезий составила 32,7%, а против половозрелых гельминтов 96,0%, вследствие чего обнаружена недостаточная активность бензамеди против неполовозрелых гельминтов.

Титрация терапевтической дозы бензамеди при тизаниезиозе крупного рогатого скота

Бензамедь показала 100% эффективность против тизаниезий в дозе 0,3 и 0,4 г/кг. Эффективность базового препарата - феналидона в дозе 0,5 г/кг оказалась равной 81,5%. Следовательно, эффективность бензамеди при тизаниезиозе крупного рогатого скота была выше по сравнению с эффективностью базового препарата - феналидона.

Установление терапевтической дозы бензамеди при авителлинозе овец

Бензамедь показала 96,4% и 99,3% эффективности при авителлинозе овец в дозах 0,30-0,35 г/кг, соответственно. Базовый препарат феналидон в дозе 0,30 г/кг проявил 93,5% эффективности.

Таким образом, рекомендуемая терапевтическая доза бензамеди при авителлинозе овец составляет 0,30 г/кг.

Изучение фармакотоксикологических свойств бензамеди

Средняя смертельная доза (ЛД50) и абсолютная смертельная доза (ЛД100) бензамеди соответственно равна для мышей 1275 и 1600 мг/кг и 1300 и 1750 мг/кг для крыс. При отравлении лабораторных животных токсическими и летальными дозами отмечаются замедление и нарушение ритма дыхания, малая подвижность, отсутствие или ослабление ответной реакции на внешние раздражения, а при смертельных отравлениях и асфиксия.

Бензамедь оказывает одинаковое фармакологическое действие на мышей и крыс, что говорит об отсутствии видовой чувствительности животных к этому химическому веществу.

Бензамедь относится к числу химических веществ, средней токсичности для теплокровных животных.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия бензамеди

Показатели предимплантационной, постимплантационной и общей эмбриональной смертности в подопытных группах не отличались от контроля ($P > 0,05$). При визуальном осмотре и исследовании аномалий внутренних органов и у контрольных и у подопытных эмбрионов не было обнаружено уродств.

Предимплантационная смертность в подопытных группах составила 12,37%, в контрольной 13,84%. Постимплантационная смертность была на уровне 3,4% и 3,2% для подопытных и контрольных животных, соответственно. Средние показатели для подопытных и контрольной групп составили: $2,22 \pm 0,22$ и $2,21 \pm 0,25$ г. для массы эмбрионов; 504 ± 42 и 512 ± 38 мг. для массы планценты; 22,7 и 23,0% для плодотранцентарного коэффициента; $2,90 \pm 0,24$ и $2,92 \pm 0,17$ см для кранио-каудального размера плодов, соответственно.

Измерения участков окостенения зачатков костей эмбрионов по АЖОахузоп (1926) установлено, что длина трубчатых костей была почти одинаковой ($P > 0,05$) у контрольных и подопытных животных, что позволяет сделать вывод об отсутствии влияния бензамеди на развитие скелета плодов.

Таким образом, бензамедь не проявила тератогенного и эмбриотропного действия.

Влияние бензамеди на организм крупного рогатого скота

Показатели клинического состояния крупного рогатого скота, получавших бензамедь в дозе 0,2 и 0,6 г/кг были в пределах физиологической нормы и существенно не отличались от уровня показателей, зафиксированных у них до применения препаратов, а также от показателей контрольных животных.

В группе животных, которые получили 5-кратную дозу (1,0 г/кг), в течение первых суток после дачи препарата наблюдали снижение частоты сокращений рубца до $2,7 \pm 0,3$ в 2 мин. По сравнению с $4,8 \pm 0,9$ в контрольной группе. На третьи сутки среднее количество сокращений рубца в этой группе также было ниже, чем в контрольной, однако эта разница была статически недостоверна ($p > 0,05$).

Колебания показателей лейкоцитарной формулы, гемоглобина, содержания эритроцитов и лейкоцитов в 1 мкл крови и физико-химических свойств мочи в течение всего периода исследований в подопытных и контрольной группах были близкими и находились в пределах физиологической нормы.

Таким образом, бензамедь в терапевтической (0,2 г/кг), а также в три раза увеличенной дозах (0,6 г/кг) не оказывает отрицательного влияния на клиническое состояние крупного рогатого скота, а также на гематологические показатели и физико-химические свойства мочи.

Влияние бензамеди на организм овец

Клинические, гематологические и урологические параметры овец подопытных групп были близки к таковым контрольной группы и находились на одном уровне с показателями, зафиксированными до применения препарата. Незначительные колебания находились в пределах физиологической нормы.

Выявленное у крупного рогатого скота замедление перистальтики преджелудков после пятикратной терапевтической дозы (1 г/кг) не обнаружено в опыте на овцах, что, как мы полагаем, вызвано более меньшей терапевтической дозой бензамеди при моннезиозе овец, так пятикратная терапевтическая доза для них составила 0,5 г/кг.

Таким образом, бензамедь в терапевтической (0,1 г/кг), трех- и пятикратноувеличенной (0,3 и 0,5 г/кг, соответственно) дозах не оказывает отрицательного влияния на клиническое состояние, гематологические показатели и физико-химические свойства мочи у овец.

Влияние бензамеди на некоторые показатели рубцового пищеварения овец

Показатели содержимого рубца овец после получения бензамеди в дозе 0,1 г/кг были на уровне базовых значений и статически не отличались от показателей контрольной группы. Общее количество инфузорий находилось около нижнего предела физиологической нормы и составило до введения препарата $207,2 + 15,3$ тыс/мл для группы, получившей бензамедь в дозе 0,1 г/кг, и $212,4 \pm 14,4$ тыс/мл для дозы 0,3 г/кг. Через 1 час после введения бензамеди в дозе 0,4 г/кг отмечали снижение количества инфузорий до $192,6 \pm 15,2$ тыс/мл, по сравнению с контрольной группой (контрольный тест) статически недостоверное ($P > 0,05$), а по сравнению с показателем этих животных до обработки (контрольный тест) - достоверное ($P > 0,05$). Последующие тесты показали восстановление числа инфузорий в этой группе до базового уровня.

Редуктазная проба по О. 01гкзеп (1981) также находилась в пределах у контрольной группы. Подвижность цилиазид во всех исследованиях была оценена в 3 балла по 5-ти балльной системе, так как она была практически одинаковой.

Таким образом, бензамедь в терапевтической и трехкратно увеличенной дозах не оказывает отрицательного влияния на редуктажную пробу, рН и подвижность инфузорий после дачи препарата в 3 раза увеличенной терапевтической дозе (0,3 г/кг).

Влияние дегельминтизации бензамедью на молочную продуктивность коров при моннезиозе

До дегельминтизации продуктивность коров всех групп была примерно на одном уровне ($P > 0,05$). После дегельминтизации обнаружили снижение удоя в группах, получивших антигельминтики ($P > 0,045$), длившееся 2 суток. В первый месяц после обработки продуктивность контрольных животных и обработанных животных оставалась на прежнем уровне ($P > 0,05$).

В последующие месяцы наблюдений отмечали рост продуктивности, связанный с переходом на летний рацион, однако при этом показатели удоя обработанных коров на 6,7% выше, чем у контрольного поголовья.

Таким образом, дегельминтизация коров бензамедью при хроническом мониезиозе обеспечила в данном опыте повышение молочной продуктивности на 6,7% без применения других хозяйственных мероприятий.

Влияние дегельминтизации бензамедью на прирост массы тела молодняка крупного рогатого скота

Средняя масса животных всех групп в начале опыта была почти одинаковой ($P>0,05$). Прирост массы тела дегельминтизированных бензамедью животных составил $54,6\pm 4,3$ кг, мониезиоцидом $53,7\pm 5,2$ кг, а контрольных $48,2\pm 4,6$ кг. Дегельминтизация бензамедью обеспечила 6,4 кг дополнительного прироста на 1 голову за период наблюдения (4 мес.).

Влияние бензамеди на энтомофауну фекалий крупного рогатого скота

Сроки и количественные показатели заселения фекальных «лепешек» жуками-копробионтами в контрольной и обработанных группах находились примерно на одном уровне ($P>0,05$).

На третий день после закладки проб наблюдали максимальное количество имаго жуков, на 7-й день этот показатель снижался незначительно, на 14-й день отмечено резкое уменьшение и на 28-й день имаго жуков-копробионтов не обнаруживали. В группе животных получившей препарат в дозе 0,2 г/кг обнаруживали $27,2\pm 9,6$ экз., $20,4\pm 7,4$ экз. и $7,4\pm 3,5$ экз.; в группе, получившей 0,6 г/кг $23,4\pm 7,4$ экз., $18,2\pm 7,4$ экз. и $6,2\pm 4,0$ экз., соответственно. С фекалиями, полученными на 3-й и 5-й дни после обработки бензамедью ситуация сложилась подобным же образом.

Также не выявлено задержки развития личинок в подопытных группах по сравнению с контрольной. Во всех случаях на 3-й день после закладки проб фекалий на пастбище личинок не обнаруживали, а с 7-го по 28-й дни наблюдали тенденцию к нарастанию количества личинок. На 7-й, 14-й, 28-й день культивирования, фекалии контрольной группы были заселены личинками жуков-копробионтов в количестве $14,6\pm 4,3$ экз., $28,4\pm 7,1$ экз., $34,0\pm 9,2$ экз.; первой группы (0,2 г/кг бензамедь) $12,6\pm 4,3$ экз., $25,4\pm 7,7$ экз., $36,6\pm 8,2$ экз., второй группы (0,6 г/кг бензамедь) $15,2\pm 7,6$ экз., $23,8\pm 6,2$ экз., $32,2\pm 7,1$ экз., соответственно. Такая же закономерность обнаружена в фекалиях, выделенных на 3-й и 5-й день после обработки бензамедью.

Видовой состав жуков-копробионтов представлен 7-ю видами.

Наиболее многочисленными являются *АрбосНиз Ятелаш*, *АрбосНиз Гозог сем. ЗсагаБаеШае* и *ЗрБаепСИит зсагаБаеИез сем. Н(ГорЫИсIае*. Представители данных видов встречались во всех пробах. Другие виды: *АрбосИиз ИпIсIаБ*, *ОеоIгире\$ зСегкогиз*, *СассоЫиз зсБегеБеп сем. ЗсагаБае^ае* и *Сегсюп ^и^5^и^1^из сем. ЫГорЫШае* обнаруживались не в каждой пробе в различных вариациях без какой бы то ни было закономерности.

Таким образом, бензамедь в терапевтической и в три раза увеличенной дозах не оказывает отрицательного влияния на видовой состав жуков-копробионтов, интенсивность заселения и сроки развития личинок в фекалиях обработанных животных и может считаться экологически безопасным препаратом.

Влияние бензамеди на активность ферментов гельминтов

Изучали влияние бензамеди на активность двух ферментов - каталазы и дегидрогеназы, которые играют важную роль в жизнедеятельности многих гельминтов.

Бензамедь в разведении 1:500 при 60 минутной экспозиции в опытах тукго подавляет активность фермента дегидрогеназы тизаниезии овец.

Повышение концентрации препаратов до 1:250 и 1:100 усиливает его антиферментное действие. То же самое наблюдается и при увеличении времени нахождения паразитических червей в растворах бензамеди.

Бензамедь в разведении 1:500 и выше при 90 и 120 минутных экспозициях достоверно снижает активность фермента каталазы у тизаниезий овец. При повышении концентрации изучаемого препарата до 1:250 и 1:100 еще сильнее ингибирует активность каталазы.

Механизм антигельминтного действия бензамеди связан с ингибированием активности ферментов дегидрогеназы и каталазы у гельминтов.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ БЕНЗАМЕДИ - ЛИПОСОМАЛЬНАЯ БЕНЗАМЕДЬ И ИЗУЧЕНИЕ ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ МОНИЕЗИОЗЕ

Нами, совместно с Институтом химии и химической технологии Национальной академии наук Кыргызской Республики в предыдущие годы было разработано антигельминтное средство - бензамедь, представляющий собой диаквадобензимидазол сульфата меди, показавший в дозе 100 мг/кг 88% активность при мониезиозе и стронгилятозах желудочно-кишечного тракта жвачных животных. ЛД50 бензамеди при введении в желудок белым мышам составила 1275 мг/кг, а крыс 1300 мг/кг. Незначительный диапазон между терапевтической и токсической дозами препарата послужил причиной разработки липосомальной формы бензамеди для повышения его эффективности и снижения токсических свойств.

Основой приготовления новой лекарственной формы служили фосфолипиды (яичные желтки) и готовили их по методу Вап§Баш - путем механического встряхивания и получены нейтральные липосомы в виде суспензии, серо-голубого цвета, без запаха и вкуса, с размером частиц от 50 до 1000 нм. В 1 мл липосомальной суспензии содержится 3 мг бензамеди. Токсичность ЛД50 была равной 3300 мг/кг для кроликов и ягнят.

Для определения антигельминтной эффективности опыты проводили на 84 белых мышах, экспериментально инвазированных гименолепидами. Препарат в дозе 50 мг/кг показал ЭЭ-96% и ИЭ- 99 %.

Полученные экспериментальные данные свидетельствует о высокой антигельминтной активности бензамеди, включенной в мультимиллиарные липосомы (МЛЛ). Применение липосомальной формы бензамеди позволяет добиться высоких результатов лечения меньшей дозой препарата.

Использование липосом, содержащих бензамедь при лечении экспериментального гименелепидоза благоприятствовало развитию восстановительных процессов в печени. В частности, проявлялось улучшение показателей выделительной, пигментообразовательной функции печени, ферментного состава сыворотки крови.

Препарат в указанных дозах действует и на молодые (неполовозрелые) формы гельминтов.

Препарат хорошо поедается с концентрированными кормами, не проявлял побочного действия на организм животных, при применении против смешанной формы кишечной инвазии мелкого и крупного рогатого скота. Обладает пролонгированными свойствами, не оказывает на клинический статус, а также на морфологические и биохимические показатели крови.

Испытание бензамеди в липосомальной форме проводили в крестьянском хозяйстве «Адилет» Тонского района Иссык-Кульской области на 60 овцах разных возрастных групп, спонтанно инвазированных мониезиями и стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

Овец разделили на подопытную и контрольную группы по 30 голов в каждой, состоящих из 10 ягнят, 10 овцематок и 10 голов молодняка в возрасте 1-2 лет. Животным подопытной группы задавали методом группового скормливания с 0,3 кг ячменной дерти липосомальную форму бензамеди в дозе 50 мг/кг утром до кормления. Овцы контрольной группы получали корм без препарата. В период опыта вели наблюдение за клиническим состоянием животных.

Для учета количества выделившихся с фекалиями гельминтов овцам подвешивали мешочки для сбора фекалий, которые исследовали утром и вечером в течение 3 дня на наличие мониезий. Через 10 дней после дачи препарата по 3 овцы из каждой группы убили и желудочно-кишечный тракт подвергли гельминтологическому вскрытию.

Эффективность препарата рассчитывали по типу «контрольный тест», согласно «Руководству, одобренному Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии», 1995 .

Производственные испытания липосомальной формы бензамеди при мониезиозе и стронгилятозах желудочно-кишечного тракта проводили в фермерском хозяйстве «Токчулук» Тонского района на 98 овцематках, 54 ягнятах и 76 гол. молодняка овец 1-2 лет. Эффективность препарата рассчитывали по типу «контрольный тест» на основании учета количества яиц гельминтов в г фекалий до и через 10 дней после дегельминтизации.

Полученные результаты испытания липосомальной формы бензамеди свидетельствуют о высокой ее эффективности в дозе 50 мг/кг против взрослых мониезий и стронгилят желудочно-кишечного тракта овец.

Эффективность препарата в липосомальной форме составила против половозрелых мониезий у овцематок 96,3 %, ягнят 98,0 % и у молодняка 1-2 лет 97,6%. Против молодых мониезий эффективность препарата была несколько ниже и составила 66,7-70,8%. У овцематок, молодняка 1-2 лет и ягнят контрольной группы обнаружили, соответственно по 2,7±0,8; 4,1±0,8 и 4,9+ 0,9 экз. взрослых и 1,8±0,7; 2,0±0,9 и 2,4±0,9 экз. молодых мониезий двух видов: **Моше21а** Бепейеш и М. Храпза.

Высокой оказалась эффективность липосомальной бензамеди при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец. Эффективность препарата в дозе 50 мг/кг составила на овцематках 98,4, молодняка 1-2 лет 94,5 и ягнятах 93,8%. У овцематок, молодняка и ягнят контрольной группы обнаружили, в среднем, соответственно по 380,0±21,4; 536,2±23,2; 583,6±24,5 экз. стронгилят, принадлежащих разным видам.

Таким образом, липосомальная бензамедь оказалась практически в 2 раза эффективнее, чем стандартный бензамедь, которая показала такую же эффективность в дозе 100 мг/кг. Препарат более эффективен против взрослых мониезий и нематод.

Полученные результаты производственных испытаний липосомальной бензамеди свидетельствуют высокой ее эффективности в испытываемой дозе как при мониезиозе (98,8%-99%), так и при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец (100%). Препарат хорошо переносился овцами разных возрастов и не вызывал побочного действия на организм животных.

Химические исследования внутренних органов овец показали, что через 10 дней после дачи бензамеди в терапевтической дозе, препарат не обнаруживается в органах и тканях овец. Следовательно, этот срок следует учитывать при убое животных на пищевые цели после дегельминтизации.

Препарат прошел комиссионное испытание. Согласно, приказу генерального директора Департамента государственной ветеринарии Министерства сельского, водного хозяйства и перерабатывающей промышленности Кыргызской Республики (№171 от 1 августа 2003 г.)

5. Шакиров А.Б., Жумаканов К.Т., Касымбеков Б.
Антигельминтная эффективность липосомальной формы бензамеди при гельминтозах овец //Труды Всероссийского института гельминтологии им К.И.Скрябина. - М. 2005.-Т. 41. -С. 173-177.
6. Жумаканов К.Т., Арзыбаев М.А., Чокморова Э.Э. Изучение острой токсичности, эмбриотоксического и тератогенного действия бензамеди //Сборник Кыргызского аграрного университета - Бишкек, 2003. -С. 39-44.

Инструкции и наставления:

7. Жумаканов К.Т., Касымбеков Б., Сыдыгалиев М.К., и др.
Мероприятия по профилактике и ликвидации заболевания животных, птиц и пчел гельминтозами (Инструкция). Утв. 27.01.2004 г.
8. Касымбеков Б., Арзыбаев М.А., Жумаканов К.Т. и др.
Временное наставление по применению препарата бензамеди при аноплацефалитозах и кишечных стронгилятозах жвачных животных Утв 23.07.2003 г.

АННОТАЦИЯ

Жумаканов Калысбек Туратбекович

Антигельминтная активность бензамеди при аноплацефалитозах жвачных животных

03.00.19. паразитология

Ключевые слова: Изыскание, испытание, бензамедь, титрация доз, липосомы, токсичность, контрольный тест, эмбриотропность, тератогенность, влияние на организм животных и экологию.

Объект исследования: Химические соединения производных бензамидазолов, липосомальный бензамедь и подопытные животные; белые мыши, крысы, овцы и крупный рогатый скот, энтомофауна.

Цель работы: Поиск новых антигельминтиков и разработка новых лекарственных форм. Оценка нового препарата - бензамеди и внедрение в производство.

Методы исследования: Гельминтологические, клинические, фармако-токсикологические, гематологические.

Результаты исследования: Впервые для скрининга антигельминтного действия химических веществ испытаны 12 органических соединений. из них бензамедь выявлен как новый антигельминтик. Установлены терапевтические дозы бензамеди, при мониезиозе овец- 0,1 г/кг, мониезиозе молодняка крупного рогатого скота - 0,2 г/кг, тизаниезиозе крупного рогатого скота 0,3 г/кг, авителлинозе овец 0,2 г/кг. При этом антигельминтная активность бензамеди ЭИ составляет от 97,6 до 99,6%.

Токсичность ЛД₅₀ для белых мышей установлен 1270 мг/кг, для крыс 1300 мг/кг. Препарат не влияет на эмбриональное развитие плода, общее клиническое состояние, а также не оказывает существенного влияния на количество и видовой состав имаго и развитие жуков копробионтов.

Бензамедь в липосомах в дозе 0,05 г/кг высокоэффективна против мониезиозови стронгилятозов желудочно-кишечного тракта овец и крупного рогатого скота.

Производственная и комиссионные испытания бензамеди показали высокую ее эффективность и внедрено в ветеринарную гельминтологическую практику.

КЫСКАЧА МАЗМУНУ**Жумаканов Калысбек Туратбекович****Бензамеддин аноплосефалатоз гельминттерине каршы таасири**
03.00.19. паразитология

Негизги создор: Изилдоо, сыноо, бензамедь, липосомдор, дарынын олчомун аныктоо, ууландыруу касиети, эмбриотроптуулук, тератогендуулук, организмге жана экологияга таасири.

Изилдоонун объектиси: Бензимидазолдун химиялык курамдары, липосомдор, изилдоого коюлган мал, анын ичинен; ак чычкандар, келемиштер, кой жана ири муйуздуу мал, энтомофауна.

Изилдоонун максаты: Антигельминтиктердин жаны турлорун жана алардын жаны формадагы антигельминтикалык таасирин изилдоо максатында бензамеддге ар тараптуу, комплексттик муноздо баа беруу менен бирге ондурушко колдонууга киргизуу.

Изилдоонун ыкмалары: Гельминтологиялык, клиникалык, фармако-токсикологиялык, гематологиялык.

Изилдоонун жыйынтыктары: Алгачкы ирет гельминттерге каршы дарылык таасирин изилдоо максатында 12 ар кандай органикалык курамдагы химиялык заттар текшерилди.

Алардын ичинен, бензамедь таасирдуулугу кучтуу антигельминтик катары тандалып алынды.

Бензамеддин терапевтик дарылоо олчому мониезиозго каршы, кой учун – 0,1 г/кг, ири муйуздуу мал учун – 0,2 г/кг, ири муйуздуу малдын тизаниезиозуна каршы 0,3 г/кг, койдун авителлинозуна каршы 0,2 г/кг олчомундо белгиленди жана гельминттерге каршы эффективдуулугу 97,6-99,6% тузду.

Бензамеддин ууландыруу чек олчому ЛД50 ак чычкандар учун 1275 мг/кг, ал эми келемиштер учун 1300 мг/кг жана эмбриондун осушуно, организмдин жалпы абалына жана сыртка болунуп чыккандан кийин малдын кыгындагы курт-кумурскалардын, копробионт конуздарынын жашоосуна жана осушуно тескери таасир тийгизбейт.

Липосомдогу бензамедь 0,05 г/кг олчомундо ири муйуздуу малдын, койдун мониезиозуна, ичегидеги стронзиятоздорго каршы эффективдуу болуп саналат.

Комиссиялык, ондуруштук сыноолордо бензамедь гельминттерге (аноплосефалатоздорго) каршы жогорку эффективдуулугун корсотту.

Экономикалык эффективдуулук ири муйуздуу мал арасында 24,3 сомду. Кой учун 87,5 сомду тузду (август, 2004).

Annotation**Jumakanov Kalysbek Turatbekovich****Anthelmintic activity of benzamed at anoplocephalatozis ruminants**

Parasitology

Key words: Researching, testing, benzamed, dose, titration, liposome, toxicity, controlling test, embriotomy, teratogenicity, influence on animal organism and ecology.

Subject of enquiry: Chemical compound of derivation of benzaimidazoles, liposome benzamide and laboratory animals; white mice, rats, sheep and cattle.

Objective of work: Searching for new anthelmintics and cultivation of new pharmaceutical forms. Evaluation of new chemical preparation-benzamide and its manufacturing application.

Methods of research: Helminthologic, clinical, pharmacetotoxicological, hematologic.

Research results: For the first time to screen anthelmintical effects of chemical substances 12 organic combinations were tested after which benzacopper turned to be a new anthelmintic.

Curative dose of benzacopper was determined: For sheep monezioze – 0,1 g/kg, for cattle cubs monezioze – 0,2 g/ kg, for cattle tizaniezioze – 0,3 g/ kg, for sheep avitellinoze-0,2 g/ kg. At the same time anthelmintic activity of benzacopper EI ranges from 97,6 to 99,6%. Toxicity of LDSO for white mice is set to be 1150 mg/kg, preparation does not affect on embrvonic growth of fetys, on whole clinical state and does not fundamentally affect on quantity and specific structure of imago and growth of coprobiontic beetles. Benzacopper in liposome dosing 0,05g/kg is highly effective to resist sheep and cattle's monieziozovi of strongilatozes of gastrointestinal tract. Productive and commission tests of benzacopper have showed it's high effectiveness and was applied in veterinary helmintological practice.

Cost-effectiveness of the preparation is 24,3 soms for cattle and 78,5 soms for sheep (prices due to August, 2004)