

УДК 619:615.284

Мяццова Т.Я., кандидат ветеринарных наук, доцент

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО АНТГЕЛЬМИНТИКА «ТРИКЛАМИЗОЛ» НА НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Резюме

Комплексный препарат «Трикламизол» в терапевтической дозе и превышающей ее в 3 и 5 раз не оказывает отрицательного влияния на гематологические и некоторые биохимические (динамика общего белка и альбуминов, содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови) показатели организма кроликов. Активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, амилазы, креатининкиназы в сыворотке крови была в пределах физиологической нормы. Активность гамма-глутамилтрансферазы повышалась в зависимости от дозы препарата на 76,63 % и 76,17 % ($P < 0,05$) при дозах 300 мг/кг и 500 мг/кг массы тела на 10-й день после применения соответственно. На 29-й день активность глутамилтрансферазы была на уровне контрольных животных. У животных, получавших терапевтическую дозу, прирост массы тела составил 25,0 %, с увеличением дозы препарата в 3 и 5 раз – 19,56 % и 17,24 % соответственно против 21,42 % в контрольной группе.

Summary

The complex preparation «Triclamizol» in a therapeutic dose and exceeding it by 3 and 5 times does not have a negative effect on the hematological and some biochemical (dynamics of total protein and albumins, the content of macro- and microelements in blood serum) indicators of the body of rabbits. The activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, amylase, and creatinine kinase in blood serum was within the physiological norm. The activity of gamma-glutamyltransferase increased depending on the dose of the drug by 76,63 % and 76,17 % ($P < 0,05$) at doses of 300 mg/kg and 500 mg/kg of body weight on the 10th day after administration, respectively. On day 29, glutamyltransferase activity was at the level of control animals. In animals receiving the therapeutic dose, the body weight gain was 25,0 %, with a 3- and 5-fold increase in the dose of the drug by 19,56 % and 17,24 %, respectively, against 21,42 % in the control group.

Поступила в редакцию 05.10.2020 г.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на проведение противогельминтных мероприятий, эпизоотическая ситуация по гельминтозам крупного рогатого скота требует проведения регулярных дегельминтизаций животных [5]. Большинство антгельминтиков оказывают негативное влияние на иммунобиологические процессы в организме животных, сопровождающееся снижением иммунобиологической резистентности, в т.ч. угнетением клеточного и гуморального иммунитета. Восстановление иммунобиологических показателей до физиологических значений происходит в течение более длительного периода времени по сравнению с поликомпонентными препаратами [1, 4, 6].

Разработанный препарат «Трикламизол» согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к веществам малоопасным, т.е. к 4-му классу опасности. Среднесмертельная доза препарата при внутрижелудочном введении для белых мышей составляет 6000 мг/кг. При даче с кормом максимально введенная доза составила 14000 мг/кг [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение влияния комплексного препарата на организм животных проводили согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [2].

Исследования проводили на кроли-

ках живым весом 2,9–3,1 кг. Было сформировано 4 группы кроликов – 3 опытные и 1 контрольная по три головы в каждой. Кроликам 1-й группы применили с кормами препарат в дозе 100 мг/кг, 2-й группы – в дозе 300 мг/кг и 3-й группы – в дозе 500 мг/кг внутрь один раз в день в течение трех дней подряд. Исследование крови проводили до начала применения препарата и через 10, 17, 24 и 29 дней после скармливания трикламизола. Определяли содержание гемоглобина, гематокрита и форменных элементов крови с выведением лейкоцитарной формулы по общепринятым методам и гематологическом анализаторе «Mythic 18».

Изучение влияния трикламизола в вышеуказанных дозах на биохимические показатели кроликов проводили путем исследования в те же сроки сывороток крови

на содержание общего белка, активность ферментов, содержание микро- и макроэлементов, глюкозы с использованием наборов «Cormey» на биохимическом анализаторе «Avtolyser».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение влияния на организм кроликов ветеринарного препарата «Трикламизол» в терапевтической дозе и в 3 и 5 раз превышающей ее показало, что в динамике гематологических показателей – уровня гемоглобина, количества эритроцитов и др. – у кроликов всех опытных групп достоверных изменений по отношению к аналогичным показателям животных контрольной группы не прослеживалось (таблица 1).

Таблица 1. – Динамика гематологических показателей кроликов при применении препарата «Трикламизол»

Дни исследований	Доза препарата, мг/кг			Контроль
	100	300	500	
1	2	3	4	5
Эритроциты, N (норма)=4,5–7,5×10 ¹² /л				
До применения	4,12±0,14	4,97±0,38	5,53±0,42	5,40±0,34
Через 10 дней	4,76±0,06	4,27±0,13	4,23±0,48	5,09±0,22
Через 17 дней	4,67±0,19	4,91±0,07	4,77±0,18	5,26±0,15
Через 24 дня	4,62±0,19	4,51±0,10	5,19±0,09	5,00±0,17
Через 29 дней	4,55±0,08	4,35±0,10	4,98±0,20	5,31±0,21
Гемоглобин, N=100,5–120 ммоль/л				
До применения	111,15±0,26	113,42±0,43	103,66±0,12	112,33±0,71
Через 10 дней	101,42±0,35	108,02±0,50	101,20±0,87	103,83±0,23
Через 17 дней	106,65±0,23	108,33±0,17	109,66±0,07	107,70±0,63
Через 24 дня	106,55±0,13	101,66±0,46	101,66±0,24	104,60±0,32
Через 29 дней	106,78±0,41	103,45±0,24	102,54±0,14	103,25±0,63
Гематокрит ht, N=0,35–0,45 L/L				
До применения	0,294±0,01	0,291±0,01	0,270±0,01	0,289±0,01
Через 10 дней	0,245±0,01	0,253±0,02	0,254±0,02	0,277±0,02
Через 17 дней	0,272±0,01	0,278±0,03	0,279±0,03	0,276±0,01
Через 24 дня	0,269±0,01	0,259±0,003	0,260±0,03	0,267±0,01
Через 29 дней	0,271±0,01	0,268±0,02	0,268±0,03	0,261±0,02
Среднеклеточная концентрация гемоглобина, N=29–37 g/L				
До применения	382±5,47	387±4,35	373,33±7,19	374,5±1,87
Через 10 дней	378±0,68	371±3,87	378,33±7,87	383,33±3,76
Через 17 дней	374,33±4,10	393±2,45	375,66±3,42	370,67±1,36
Через 24 дня	372±8,56	398,5±5,78	378±1,71	382,33±6,16
Через 29 дней	375±5,24	388±3,48	375±5,35	385±4,44

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
Тромбоциты, N=290–650×10 ⁹ /л				
До применения	324,33±44,93	321,66±28,76	374,33±84,93	475±16,25
Через 10 дней	350,66±58,73	379,66±58,21	250,66±78,76	414,33±37,67
Через 17 дней	319,33±71,34	318,03±68,49	349,33±99,34	363,67±18,15
Через 24 дня	377,66±25,06	358,33±10,27	370,66±15,06	325,33±13,69
Через 29 дней	375,01±9,87	347,58±35,87	375,01±10,87	350,44±21,54
Лимфоциты, N=1,96–9,47×10 ⁹				
До применения	5,96±0,12	4,53±0,22	5,066±0,3	5,1±0,06
Через 10 дней	4,1±0,25	4,76±0,45	4,133±0,54	4,75±0,07
Через 17 дней	4,6±0,12	4,5±0,61	5,033±0,71	5,85±0,05
Через 24 дня	5,3±0,45	4,36±0,51	4,1±0,65	4,9±0,05
Через 29 дней	5,3±0,25	4,58±0,35	5,02±0,25	4,88±0,10
Гранулоциты, N=30–80 %				
До применения	24,03±3,25	23,6±1,05	29,16±1,45	29,85±2,15
Через 10 дней	17,46±3,45	22,93±1,45	27,46±0,98	24,45±1,05
Через 17 дней	19,73±0,87	22,2±0,45	35,96±1,05	30,85±4,75
Через 24 дня	39,06±5,45	23,7±5,75	32,12±1,05	31,55±3,55
Через 29 дней	39,75±9,25	23,0±3,4	29,78±1,45	29,48±1,35

Содержание лейкоцитов в крови и их качественный состав не имел статистически достоверных изменений (таблица 2).

Таблица 2. – Влияние препарата «Трикламизол» на количественный и качественный состав клеток белой крови

Доза, мг/кг, и кратность применения препарата	Дни исследования	Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	Лейкоцитарная формула, %					
			Базофилы	Эозинофилы	Палочко-ядерные нейтрофилы	Сегментоядерные нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты
1	2	3	4	5	6	7	8	9
	норма	6,5–9,5	0–4	0–2	2–3	20–80	25–85	2–10
100, 3 дня	до применения	6,33±1,13	0	0	0	28,32±5,34	70,33±6,5	1,00±0,34
	через 10 дней	6,13±1,43	0	1,33±0,68	0,66±0,68	31,66±3,76	64,33±5,13	2±0,68
	через 17 дней	6,40±1,06	0	0,66±0,68	0	30,00±5,16	65,66±3,42	2,66±0,68
	через 24 дня	6,26±0,23	0	1,66±0,34	0	32,33±2,05	62,66±2,39	1,66±0,34
	через 29 дней	6,36±0,23	0	1,45±0,34	1±0,1	33,25±4,23	63,14±3,47	1,16±0,34

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
300, 3 дня	до применения	6,00±1,19	0	2±0	0	26,33±1,36	70,67±1,71	0,67±0,34
	через 10 дней	7,16±0,71	0	1,66±0,68	0,66±0,34	35,33±2,39	59,66±2,39	1,67±0,34
	через 17 дней	6,90±1,06	0	1,33±0,34	0	32,00±3,42	65,0±4,10	1,66±0,34
	через 24 дня	7,26±0,54	0	2±0	1,33±0,34	30,33±2,05	65,33±2,05	1,0±0
	через 29 дней	7,05±0,77	0	0	6±1,15	33,66±0,88	59,00±3,06	1,33±0,33
500, 3 дня	до применения	7,13±0,35		1±0	0	36,67±0,88	62,00±1,15	1,5±0,35
	через 10 дней	7,40±0,45	0	2±0	2±0	36,00±6,51	61,67±7,36	1,5±0,35
	через 17 дней	7,60±0,35	0	0	1,67±0,88	36,00±1,00	60,67±2,73	1,67±0,33
	через 24 дня	7,83±0,77	0	1,33±0,33	4±0	37,67±5,84	58,12±7,09	1,67±0,67
	через 29 дней	7,33±,56	0	1,5±0,35	0	30,67±2,6	68,00±2,08	1,00±0
Контроль	до применения	8,05±0,62	0	0	0	30,00±2,17	68,00±4,79	1,5±0,34
	через 10 дней	7,95±1,19	0	1±0,68	0	35,00±0,68	62,00±0,68	2,0±0
	через 17 дней	8,6±2,08	0	1±0	0,33±0,34	29,00±4,45	68,00±4,79	1,66±0,34
	через 24 дня	7,4±0,30	0	0	0	32,66±3,08	65,33±2,73	1±0
	через 29 дней	7,88±0,35	0	1,33±0,33	0,67±0,88	32,00±1,53	64,33±1,45	1,67±0,33

Из анализа качественных и количественных показателей лейкоцитов и их качественного соотношения в крови (таблица 2) следует, что достоверных изменений в клетках белой крови в течение всего периода наблюдений не происходило, и их колебания были в пределах физиологической нормы.

В таблице 3 представлены результаты исследований по изучению активности ферментов сыворотки крови, свидетельствующие о воздействии препарата «Трикламизол» на организм кроликов, в частности на печень.

В течение всего периода наблюдений в динамике активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, амилазы, креатининкиназы в сыворотке крови отмечались недостоверные колебания в пределах физиологической нормы. В динамике активности гамма-глутамилтранс-

феразы изменения были отмечены в зависимости от дозы препарата. Так, препарат в дозе 100 мг/кг не оказывает влияния на изменение активности фермента, тогда как при дозах 300 и 500 мг/кг наблюдается увеличение активности на 10-й день после применения препарата на 76,63 % и 76,17 % ($P<0,05$) соответственно. На высоком уровне активности глутамилтрансфераза сохранялась и на 24-й день в сыворотке кроликов, получавших препарат в дозе 500 мг/кг один раз в день в течение 3 дней подряд. На 29-й день активность глутамилтрансферазы была на уровне контрольных животных. Повышение уровня активности данного фермента, по-видимому, связана с некоторым отрицательным воздействием на печень, т.к. гамма-глутамилтрансфераза – это фермент, который служит неспецифическим биомаркером патологии печени. Его концентрация в крови повышается при

хронических гепатитах.

Изучение креатинина в сыворотке крови показало, что его активность была на уровне контрольных животных, что свидетельствует об отсутствии отрицательного действия трикламизола на функциональную деятельность почек.

Трехкратное применение препарата «Трикламизол» в терапевтической и трех- и пятикратной терапевтической дозах не оказывает влияния на работу поджелудочной железы, так как содержание амилазы в сыворотке крови изменялось незначительно.

Таблица 3. – Динамика активности ферментов сыворотки крови кроликов при применении препарата «Трикламизол»

Показатель	Доза, мг/кг	Дни исследований				
		до применения	через 10 дней	через 17 дней	через 24 дня	через 29 дней
Аланинаминотрансфераза, у/л	100	69,4±10,91	51,83±17,28	41,10±7,49	53,60±19,74	64,25±11,12
	300	46,90±21,77	41,56 ±14,65	62,13±10,07	59,35±8,92	66,90±9,48
	500	42,13±3,26	43,95±11,62	48,2±6,76	50,10±6,90	52,50±4,25
	контроль	49,93±18,41	39,35±14,44	39,83±13,12	43,95±28,83	45,00±4,25
Аспаргатаминотрансфераза, у/л	100	38,00±8,15	42,16±10,41	33,90±3,78	39,4±6,42	42,95±5,35
	300	30,63±6,06	39,30±9,48	59,06±7,46	32,90±3,37	42,75±5,24
	500	38,50±6,28	37,55±3,12	37,37±2,13	48,4±11,17	37,70±8,56
	контроль	34,86±7,79	34,65±2,65	39,03±1,55	39,35±1,53	32,30±4,25
Амилаза, у/л	100	119,66±14,09	121,00±21,03	127,50±8,24	134,50±18,11	125,46±23,45
	300	130,66±19,63	130,00±14,40	132,33±20,75	157,50±17,88	161,42±24,59
	500	125,00±25,85	121,00±19,23	125,66±9,98	123,00±14,65	121,55±12,13
	контроль	121,66±7,43	112,5±15,97	109,33±36,81	130,00±23,13	112,00±24,36
Гамма-глутамилтрансфераза, у/л	100	10,05±1,22	8,16±0,44	10,75±1,06	8,95±0,81	10,61±2,53
	300	10,52±2,06	12,10±3,53*	8,56±2,92	9,03±1,05	10,40±1,45
	500	10,01±0,98	12,42±0,44*	10,83±1,06	11,04±0,59*	9,88±1,05
	контроль	9,64±1,44	7,05±2,76	7,87±1,83	7,36±0,59	10,70±1,05
Креатининкиназа, у/л	100	2619,60±306,86	2939,60±293,88	2180,00±289,03	2689,5±161,58	2047,5±121,1
	300	1930,60±301,58	2995,30±210,23	2559,60±70,30	2269,0±68,77	2512,5±214,3
	500	2572,3±128,03	2202,50±311,66	1954,00±260,39	2385,00±129,92	2919,0±125,36
	контроль	2974,00±285,76	2401,00±95,97	2786,30±135,75	2609,00±50,56	3070,00±145,58

Примечание – Достоверность *P<0,05

Содержание общего белка в сыворотке крови кроликов в течение всего периода наблюдений находилось в пределах физиологической нормы (таблица 4).

Таблица 4. – Динамика общего белка и альбуминов в сыворотке крови кроликов после применения препарата «Трикламизол»

Доза препарата, мг/кг	Дни исследований				
	до применения	через 10 дней	через 17 дней	через 24 дней	через 29 дней
Общий белок, g/LN = 54–75 g/L					
100	51,00±2,46	49,10±4,10	54,10±3,76	52,10±5,82	44,65±3,045
300	54,76±0,30	52,56±6,16	54,50±5,82	56,50±5,47	43,15±2,75
500	53,9±2,14	54,00±4,23	58,86±4,23	63,30±2,21	49,60±3,01
Контроль	51,83±1,71	49,15±5,13	52,90±3,15	57,00±3,13	48,00±2,58
Альбумины, g/L					
100	36,60±2,46	37,83±4,10	39,15±3,76	39,20±5,82	31,55±4,25
300	39,73±0,30	38,16±6,16	40,10±5,82	43,40±5,47	32,15±3,47
500	39,06±2,35	38,5±5,01	38,08±3,48	46,7±4,35	33,4±2,38
Контроль	38,63±1,71	36,25±5,13	39,73±3,15	43,60±5,13	36,40±3,78

В поддержании гомеостаза организма определенная роль принадлежит макро- и микроэлементам. В таблице 5 представлены результаты изучения динамики кальция, фосфора, магния и железа в сыворотке крови кроликов после применения трикла-

мизола в дозах 100 мг/кг, 300 мг/кг и 500 мг/кг массы тела. Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови кроликов не претерпело статистически достоверных изменений.

Таблица 5. – Динамика содержания макро- и микроэлементов сыворотки крови кроликов при применении препарата «Трикламизол»

Показатель	Доза, препарата, мг/кг	Дни исследований				
		до применения	через 10 дней	через 17 дней	через 24 дня	через 29 дней
Кальций, ммоль/л	100	2,95±0,29	3,11±0,59	3,09±0,36	3,05±0,29	2,90±0,14
	300	3,15±0,05	2,96±0,22	3,04±0,21	3,40±0,14	2,97±0,09
	500	3,17±0,03	3,14±0,54	3,59±0,14	3,36±0,25	3,35±0,15
	контроль	2,99±0,21	2,8±0,16	2,93±0,60	2,97±0,54	3,25±0,10
Железо, мкмоль/л	100	38,83±2,23	34,71±8,12	48,35±2,10	39,30±3,89	39,10±2,45
	300	37,17±2,43	24,47±3,27	47,95±2,05	35,13±3,08	37,45±2,05
	500	29,16±3,85	26,09±3,47	35,78±2,74	37,84±9,87	37,87±3,44
	контроль	38,74±5,01	43,10±6,18	40,99±4,27	38,17±8,57	37,12±5,63
Магний, ммоль/л	100	1,56±0,05	1,23±0,16	2,57±0,21	1,37±0,06	1,88±0,02
	300	1,68±0,06	1,37±0,09	2,66±0,07	1,62±0,03	1,56±0,05
	500	1,79±0,02	1,23±0,16	2,63±0,14	1,51±0,14	1,56±0,04
	контроль	1,47±0,02	1,15±0,07	2,18±0,17	1,33±0,10	1,49±0,12
Фосфор, ммоль/л	100	2,16±0,14	1,89±0,13	1,96±1,85	2,35±0,07	2,00±0,89
	300	1,89±0,20	1,90±0,20	1,96±1,20	2,33±0,17	2,18±1,44
	500	1,80±0,13	1,80±0,13	1,76±0,82	2,25±0,27	1,85±0,97
	контроль	1,91±0,06	1,87±0,11	1,87±0,67	2,15±0,26	1,87±0,13

О положительном влиянии трикламизола на организм кроликов свидетельствует и динамика привесов массы тела в течение всего периода наблюдений, представленных в таблице 6.

Таблица 6. – Динамика привесов массы тела кроликов при применении препарата «Трикламизол»

Группа	Доза, мг/кг, и кратность применения препарата	Средняя масса тела до начала опыта, кг	Средняя масса тела в конце опыта, кг	Привес массы тела за 29 дней, кг	Средне-суточный привес, г	Прирост массы тела, %
1-я	100, 3 дня	2,96±0,08	3,70±0,13	0,74	25,52	25,00
2-я	300, 3 дня	2,76±0,05	3,30±0,03	0,54	18,60	19,56
3-я	500, 3 дня	2,90±0,13	3,40±0,10	0,50	17,24	17,24
Контроль	не применяли	2,80±0,07	3,40±0,40	0,60	20,69	21,42

Прирост массы тела у опытных животных 1-й группы, получавших терапевтическую дозу препарата, составил 25,0 % против 21,42 % в контрольной группе. С увеличением дозы препарата среднесуточные привесы массы тела ниже по сравнению с контрольными животными (группы 2 и 3).

ВЫВОДЫ

1. На основании полученных результатов исследований можно сделать заключение, что созданный комплексный препарат «Трикламизол» для ранней терапии и профилактики трематодозов и ассоциативных нематодозов крупного рогатого скота в терапевтической дозе и превышающей ее в 3 и 5 раз не оказывает отрицательного влияния на гематологические и некоторые биохимические (динамика общего белка и альбуминов, содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови) показатели организма кроликов.

Активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, амилазы,

креатининкиназы в сыворотке крови была в пределах физиологической нормы. Активность гамма-глутамилтрансферазы повышалась в зависимости от дозы препарата на 76,63 % и 76,17 % ($P < 0,05$) при дозах 300 мг/кг и 500 мг/кг массы тела соответственно на 10-й день после применения препарата. На 29-й день активность глутамилтрансферазы была на уровне контрольных животных. Повышение уровня активности данного фермента, по-видимому, связана с некоторым отрицательным воздействием препарата на печень, т.к. гамма-глутамилтрансфераза – это фермент, который служит неспецифическим биомаркером патологии печени.

2. Прирост массы тела у животных зависел от дозы препарата. У животных, получавших терапевтическую дозу, он составил 25,0 %. С увеличением дозы препарата в 3 и 5 раз среднесуточные привесы массы тела составляют 19,56 % и 17,24 % соответственно против 21,42 % в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даугалиева, Э. Х. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных / Э. Х. Даугалиева, В. В. Филиппов. – М. : ВО «Агропромиздат», 1991. – С. 120–127.
2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / Э. А. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с.
3. Мяцова, Т. Я. Токсикологические параметры комплексного антгельминтного препарата «Трикламизол» / Т. Я. Мяцова, М. В. Якубовский, Н. Ю. Щемелева // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – Минск, 2020. – № 1. – С. 56–59.
4. Напалкова, В. В. Фармако-токсикологические свойства суспензии на основе триклабендазола и ее терапевтическая эффективность при фасциолезе крупного рогатого скота: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / В. В. Напалкова. – М., 2008. – 33 с.
5. Якубовский, М. В. Особенности эпизоотологии и современные технологии профилактики паразитарных болезней / М. В. Якубовский // *Вет. наука – производству*. – Минск, 2010. – Вып. 40. – С. 84–91.
6. Якубовский, М. В. Резистентность паразитических организмов к лекарственным препаратам и пути ее профилактики / М. В. Якубовский // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – Минск, 2004. – № 1. – С. 37–39.