

Проведено перехресний кореляційний аналіз діагностичних показників сапу монгольських коней. Найбільший позитивний коефіцієнт кореляції між показниками відзначали при клінічному дослідженні коней.

**Ключові слова:** сап коней, діагностика, клінічна, алергічна, серологічна, патологоанатомічна, кореляційний аналіз.

**Badmaeva O.V., Nehurov L.B., Korovenkov A.I. Correlation analysis of diagnostic indicators of Mongol horse's malleus.**

We have carried out the crossed correlative analysis of diagnostic indicators Mongol horse' malleus. It was observed the maximal positive coefficient of correlation between indicators by clinical investigation.

**Key words:** horse' malleus, diagnostics, clinical, allergic, serological, pathoanatomical, correlative analysis.

Дата надходження в редакцію: 16.02.2013 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Т.І. Фотіна.

УДК 616:619.995.121

### ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ТЕЙЛЕРСАН»

**А. В. Березовский**, д.вет.н., профессор, Сумский национальный аграрный университет

**Л. В. Нагорная**, к.вет.н, доцент, Сумский национальный аграрный университет

**А. М. Муминов**, д.вет.наук, Центр государственного контроля ветеринарных препаратов Республики Таджикистан

**С. М. Махмудов**, аспирант, Центр государственного контроля ветеринарных препаратов Республики Таджикистан

В статье приведены результаты доклинических исследований препарата «Тейлерсан», в частности его острой токсичности на лабораторных животных (белых мышах). В результате проведенных исследований было установлено  $DL_{50}$  тейлерсана при внутрижелудочном его введении, которая составила 1312, 50 мг/кг (при расчете по методу Г. Кербера) и 1187, 37 мг/кг (при расчете по методу Г. Першина).

**Ключевые слова:** тейлерриоз, тейлерсан, острая токсичность.

#### Постановка проблемы в общем виде.

Кровопаразитарные болезни являются серьезной помехой развитию животноводства во многих странах, в частности в государствах средиземноморского и черноморского регионов, Кавказа, Закавказья, Среднеазиатских республик и южных зон Казахстана, Африки и Латинской Америки [1].

Тейлерриоз относится к группе гемопаразитарных болезней, имеющих чрезвычайную опасность, особенно для жвачных животных. Данному заболеванию свойственны весьма разнообразные клинические проявления – от субклинической формы до смертельного зооноза, что зависит, с одной стороны, от вида животного, хозяина, его возраста, а с другой стороны – от типа организма возбудителя [1-4].

Тейлерриоз очень широко распространен в тропических и субтропических зонах под названием «East Coast Fever» (*Theileria parva*) (восточно-бережная лихорадка), или «Corridor disease» (*T. lawrencei*) (коридорная болезнь), или тропический тейлерриоз крупного рогатого скота (средиземноморский) (*T. annulata*) он же - «Mediterranean Coast Fever» [3].

Связь проблемы с важными научными или практическими задачами. Учитывая, что южные районы Украины имеют интенсивные транспорт-

ные коридоры, соединяющие близлежащие государства Кавказа, Турции и Греции, которые традиционно неблагоприятны относительно тейлерриоза, нельзя исключать появление и широкое распространение возбудителей этой инвазии в нашей стране. Поэтому постоянное наличие производства средств для химиотерапии и профилактики этой болезни, может предотвратить её массовое распространение.

Анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы. Известно, что два вида тейлерий: *T. parva* и *T. annulata* вызывают болезнь при которой происходит пролиферация зараженной лимфы, характеризующаяся гипертермией, гипертрофией лимфатических узлов, петехиальными кровотечениями, напоминающими слизистые, наблюдается респираторная недостаточность, нередко провоцирующая смерть животного, а заболевания, вызываемые *T. annulata*, сопровождаются также эритродеструкцией [1, 3, 5].

Паразиты *Theileria* передаются иксодовыми клещами (*Rhipicephalus*, *Hyalomma* и *Haemophysalis*), имеющими половой цикл, при котором производятся спорозоиты, инфицирующие лимфоциты жвачных. У крупного рогатого скота спорозоиты проникают в лимфоциты, раз-

виваются до шизонтов, а затем мерозоитов, которые уже инфицируют эритроциты. В острой форме смерть наступает на макрошизонтной стадии инфекции, в первую очередь, по причине уничтожения лимфоцитов [1, 6, 7].

Несмотря на постоянное изыскание средств защиты скота от возбудителей данного заболевания, в мировой практике до сих пор не найдены высокоэффективные средства и не разработаны действенные схемы лечения больных животных. Вследствие этого, актуальным является разработка новых препаратов и внедрение эффективных схем лечения и профилактики тейлерииза. Исходя из этого, коллектив НПФ «Бровафарма» в содружестве со специалистами Центра государственного контроля ветеринарных препаратов Республики Таджикистан (г. Душанбе), разработана инъекционная форма препарата на основании бупарвакона (5%) с торговой маркой «Тейлерсан» [10, 11]. Бупарвакон является гидроксинафтохиноном второго поколения с новыми свойствами, которые способны блокировать процесс митохондриального дыхания и угнетение деятельности тейлерий, паразитирующих в эритроцитах и клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

**Целью исследований** являлось изучение параметров острой токсичности препарата «Тейлерсан» на лабораторных животных.

**Материалы и методы исследований.** Определение токсикологических параметров экспериментального препарата «Тейлерсан» проводили согласно «Методическим указаниям по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» и «Доклинических исследований ветеринарных лекарственных средств» [8-10].

В ходе двух этапов эксперимента по определению параметров острой токсичности исследуемого препарата «Тейлерсан», изучение параметров острой токсичности проводили на 30 здоровых беспородных белых мышах – самцах и самках (6 животных на первом этапе и 24 – на втором). Перед началом опыта масса тела животных, отобранных для эксперимента, составляла 18-22 г, возраст – 8-9 недель. Данную группу лабораторных животных содержали в условиях вивария ветеринарного факультета Сумского национального аграрного университета, согласно действующим «Санитарным правилам по строению, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» при стабильном температурном режиме 18-20° С. Кормление осуществляли полнорационным комбикормом, по стандартной схеме, в унифицированное время. Перед началом эксперимента животных в течение 7-ми суток выдержали в адаптационном периоде, во время которого проводили ежедневное тщательное наблюдение за их клиническим состоянием. Непосредственно пе-

ред введением исследуемого препарата, животных эксперимента в течение 3-х часов удерживали на голодной диете.

Перед началом основного этапа опыта, с целью установления доз для его проведения, выполнили предварительную попытку. На этом этапе интервал между дозами составлял 500 мг/кг и определенную дозу вводили только одному животному. Им, натощак внутривенное, задавали экспериментальный препарат в виде водного раствора с помощью зонда для лабораторных животных. При этом 6 особям белых мышей вводили по 0,2 см<sup>3</sup> раствора, содержащего экспериментальный препарат в следующих дозах: 500, 1000, 1500, 2000, 2500 и 3000 мг/кг массы тела мыши.

За животными эксперимента тщательное наблюдение проводили в течение 14 суток, отмечая в динамике изменения их клинического состояния.

Для проведения развернутого этапа исследований были сформированы четыре экспериментальные группы животных (n=6). Животным всех экспериментальных групп исследуемый препарат вводили при тех же условиях, что и на предыдущем этапе опыта, из расчета: 750, 1250, 1750 и 2500 мг/кг массы тела. За животными эксперимента аналогично проводили тщательные наблюдения в течение 14 суток, отмечая в динамике изменения их клинического состояния.

Вследствие эксперимента было установлено летальную (DL<sub>100</sub>) и полуметальную (DL<sub>50</sub>) дозы исследуемого препарата.

**Результаты исследований и их анализ.** В результате проведения первого этапа исследований было определено отсутствие гибели подопытных животных при получении ими тейлерсана в дозах 500, 1000, 1500 и 2000 мг/кг. В животных, получивших препарат в дозах 500 и 1000 мг/кг введение средства не вызывало видимых токсических эффектов, они охотно потребляли привычный корм и воду после введения экспериментального препарата. Двигательная активность их полностью сохранялась, они свободно перемещались клеткой. У животного, получившего экспериментальное средство в дозе 1500 мг/кг в течение двух часов отмечали отказ от воды, а в течении восьми часов – от привычного корма. В течение семи минут после введения средства животное двигалось клеткой, однако с видимым нарушением пространственной ориентации, в дальнейшем двигательная активность подавлялась. Полное восстановление двигательной активности регистрировали на 12 часу эксперимента. У животного, получившего экспериментальное средство «Тейлерсан» в дозе 2000 мг/кг регистрировали видимое снижение двигательной активности через несколько минут после поступления средства. В течение первых суток эксперимента животное отказывалась от корма, воду частично

начало потреблять на шестом часу опыта. Частичное угнетение животного и снижение двигательной активности регистрировали и в течение вторых суток эксперимента, хотя корм и воду животное потребляло.

Введение мышам исследуемого препарата в дозах 2500 и 3000 мг / кг привело к их гибели в течение 25-30 минут после поступления в организм. После введения экспериментального средства у животных отмечали резкое угнетение и снижение двигательной активности на фоне роста частоты дыхательных движений, полный отказ от привычного корма и воды. Вынужденные движения животные осуществляли при воздействии на них внешних механических раздражителей, после чего приобретали нехарактерные для них боковые позы (животные частично теряли пространственную ориентацию). Регистрировали резкое прогрессирующее ухудшение клинического состояния животных с последующей их гибелью.

Полученные показатели гибели животных были учтены при проведении основного (развернутого) этапа острого опыта. При проведении которого, были применены следующие дозы препарата: 2500, 1750, 1250 и 750 мг/кг массы тела.

При поступлении препарата в дозе 750 мг/кг в группе подопытных животных регистрировали гибель одного животного на вторые сутки проведения эксперимента (на 38-м часу). У животных, получивших препарат в дозе 1250 мг/кг, гибель регистрировали в течение двух суток эксперимента. Препарат в указанной дозе послужил причиной гибели трех (50%) подопытных животных. Гибель их проходила в разные временные промежутки, два животных погибло в течение 16-18 часов эксперимента, в то время как гибель третьей особи наступила на 40-часов опыта (вторые сутки). При введении препарата в дозе 1750 мг/кг с 6 животных эксперимента погибло 5 (83,3%). Гибель регистрировали в течение двух суток: четыре особи погибли конце первых суток опыта, одна особь – в начале вторых суток эксперимента. В группе животных при введении препарата в дозе 2500 мг/кг, гибель экспериментальных животных происходила в течение 25-90 минут продолжительности опыта. Введение препарата "Тейлерсан" в дозе 2500 мг/кг привело к гибели 100% животных эксперимента.

DL<sub>50</sub> препарата рассчитывали по методам Г. Кербера и Г. Першина (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Определение DL<sub>50</sub> препарата "Тейлерсан" на белых мышах при внутрижелудочном введении (расчет по методу Г. Кербера)**

Дозы препараты, мг/кг	2500	1750	1250	750
Выжило	0	1	3	5
Погибло	6	5	3	1
z	5,5	4,0	2,0	
d	750	500	500	
zd	4125	2000	1000	

При расчете среднесмертельной дозы по методу Г. Кербера, DL<sub>50</sub> составила 1312, 50 мг/кг. Среднесмертельную дозу (DL<sub>50</sub>) препарата

рассчитывали, используя также метод Г. Першина (табл. 2).

Таблица 2

**Определение DL<sub>50</sub> препарата "Тейлерсан" на белых мышах при внутрижелудочном введении (расчет по методу Г. Першина)**

Дозы препарата, мг/кг	2500	1750	1250	750
Выжило	0	1	3	5
Погибло	6	5	3	1
Процент павших животных	100,0	83,3	50,0	16,7
a + b	4250	3000	2000	
m - n	16,7	33,3	33,3	
(a + b) (m - n)	70975	99900	66600	

При расчете среднесмертельной дозы по методу Г. Першина DL<sub>50</sub> составила 1187, 37 мг/кг.

**Выводы**

1. DL<sub>50</sub> экспериментального препарата "Тейлерсан" за внутрижелудочного введения лабораторным животным (белые мыши) составляет 1312, 50 мг / кг, DL<sub>100</sub> - 2023,19 мг / кг массы тела при расчете по методу Г. Кербера (1931).

При использовании метода Г. Першина DL<sub>50</sub> экспериментального препарата "Тейлерсан" при внутрижелудочном введении лабораторным жи-

вотным (белые мыши) составило 1187, 37 мг / кг.

2. При внутрижелудочном введении белым мышам препарат "Тейлерсан", соответственно ГОСТ 12.1.007-76., относится к третьему классу токсичности.

**Перспективы дальнейшего развития указанного направления.** Следующим этапом проведения доклинических исследований препарата «Тейлерсан» является изучение его токсичности в хроническом эксперименте.

### Список использованной литературы

1. Акбаев М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косманков [и др.]. – М.: Колос, 1998. – С. 433-499.
2. Goddeeris B.M., Parasite strain specificity of bovine cytotoxic T cell responses to *Theileria parva* is determined primarily by immunodominance / Goddeeris B.M., Teale A.J., Kemp S.J. // J. Immunol. – 1995. – Sci. 155. – P. 4854-4860.
3. Tait A. *Theileria annulata*: control measures, diagnosis and the potential use of subunit vaccines / Tait A. & Hall F.R. // Rev. sci. tech. Off. Epiz. Sci. – 9 (2). – 1990. – P. 387-403.
4. Characterization of surface polypeptides on different life-cycle stages of *Theileria annulata* / Shiels B., Hall R., Glascodine J., McDougall C., Harrison C., Taracha E. // Mol. Biochem. Parasitol. – Sci. 34. – 1989. – P. 209-220.
5. Preston P.M. Cell-mediated cytotoxicity in *Theileria annulata* infections of cattle with evidence for BoLA restriction / Preston P.M., Brown C.G.D., Spooner R.L. // Clin. Exp. Immunol. – 1993. – Sci. 153. – P. 88-100.
6. Emery D.L. Adoptive transfer of immunity to infection with *Theileria parva* (East Coast Fever) between cattle twins / Emery D.L. // Res. Vet.– 1981. Sci. 30. – P. 364-367.
7. Sparagano O. Integrated molecular diagnosis of *Theileria* and *Babesia* species of cattle in Italy / O. Sparagano, G.R. Loria, M.J. Cubbels // Ann N Y Acad. – 2000 – Sci 916. – P. 553-559.
8. Архипов И. А. Стандартизация методов испытания и оценка эффективности антгельминтиков / И. А. Архипов, М. Б. Мусаев, В. Е. Абрамов // Ветеринария. – 2004. – № 5. – С. 31-35.
9. Коцюмбас І.Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І.Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
10. Косенко М.В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М.В. Косенко, О.Г. Малик, І. Я. Коцюмбас. – Київ, 1997. – 33 с.
11. Препарат для ін'єкцій Тейлерсан. ТУ У 24.4-14332579-069:2012 - 21с. Березовський А.В., Муминов А., Махмудов С.
12. Махмудов С.М., Муминов А.М., Березовський А.В. Терапевтическая эффективность нового препарата «Тейлерсан» при тейлерезиозе крупного рогатого скота // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – Бюл. №22. – С. 345-349.

#### **Березовський А.В., Нагорна Л.В., Муминов А.М., Махмудов С.М. Вивчення параметрів гострої токсичності препарату «Тейлерсан»**

У статті наведено результати доклінічних досліджень препарату «Тейлерсан», зокрема його гострої токсичності на лабораторних тваринах (білих мишах). У результаті проведених досліджень було встановлено  $DL_{50}$  Тейлерсану за внутрішньошлункового введення, яка склала 1312, 50 мг/кг (при розрахунку за методом Г. Кербера) і 1187, 37 мг/кг (при розрахунку за методом Г. Першина).

**Ключові слова:** тейлеріоз, тейлерсан, гостра токсичність.

#### **Berezovsky A., Nagornaya L., Mo'minov A., Mahmoudov S. Study of the acute oral toxicity of the drug "TEYLERSAN"**

The results of pre-clinical studies of the drug "Teylersan", in particular by its acute toxicity in laboratory animals (white mice). The studies found  $DL_{50}$  teylersana in intragastric his introduction, which was 1312, 50 mg/kg (calculated by the method of G. Koerber) and accounted for 1187,37 mg/kg (calculated by the method of G. Pershyn).

**Key words:** theileriasis, Teylersan, acute toxicity.

Дата надходження в редакцію: 25.01.2013 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Т.І. Фотіна

УДК 619.5:6616-085.636.5

#### **РОЗРОБКА МЕТОДУ ЗНИЖЕННЯ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ТУШОК ПТИЦІ ПРИ ПЕРЕРОБЦІ**

**Т. І. Фотіна**, д.вет.н., професор, Сумський національний аграрний університет

**О. І. Касяненко**, д.вет.н., доцент, Сумський національний аграрний університет

**М. М. Собина**, аспірантка, Сумський національний аграрний університет

**С. М. Гладченко**, провідний лікар-епізоотолог Миропільської ДЛВМ Краснопільського району

В статті представлені дані щодо ефективності запропонованого способу отримання екологічно чистої продукції птахівництва на основі застосування препарату «ВетОкс-1000». Вста-