

Академия наук Армянской ССР
Институт зоологии
Зоологический сборник, XVII
1982

Academy of Sciences of Armenian
SSR
Institute of zoology
Zoological Papers, XVIII, 1982

Р.А.Ханбегян

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТГЕЛЬМИНТИКА, ЕГО ХИМИЧЕСКОЙ
ПРИРОДЕ И ФИЗИОЛОГИИ ФАСЦИОЛ

Корневище мужского папоротника – первое эффективное средство, примененное в 1884 г. при фасциолезе жвачных. В дальнейшем, в 1926 году была обнаружена высокая эффективность четыреххлористого углерода, а в 1927 г. с хорошим результатом был использован гексахлорэтан. Эти два последних соединения примерно в течение 35–40 лет были единственными широко применяемыми антгельминтиками при фасциолезе сельскохозяйственных животных.

Наряду с положительными качествами в процессе массового применения у четыреххлористого углерода и гексахлорэтана были обнаружены существенные недостатки: они, активно воздействуя на половозрелые фасциолы, не оказывают губительного действия на юные – преимагинальные формы гельминта. К тому же эти соединения не эффективны при остром фасциолезе, не могут быть применены для проведения преимагинальных дегельминтизаций, и в терапевтических дозах они нередко вызывают осложнения – токсикозы со случаями гибели животных.

Поиски новых, более эффективных противofасциолезных препаратов и методов дегельминтизации продолжались интенсивно как в нашей стране, так и во многих странах мира. В результате проведенных обширных исследований были предложены более эффективные методы дегельминтизации животных, как например, комбинированное применение гексахлорэтана и четыреххлористого углерода, при котором несколько повышается активность действия этих соединений – погибают не только половозрелые фасциолы, но и фасциолы старше 70-дневного возраста (2, 3). За последние 10–15 лет был изыскан ряд новых фасциолоцидных соединений – филиксан, фреон – 112, гетол, гексахлорпарахлорид, гексид, гексахлорофен, битионол, сульфен, билевон, тринон, занил, нитроксинил, рафоксанид и др.

Большинство из приведенных антгельминтиков высокоэффективны против половозрелых фасциол и лишь некоторые из них: гексахлорофен, билевон, рафоксанид активно действуют и на значительно юные формы. Однако активность действия и этих соединений на самые ранние стадии фасциол также ограничена – они не убивают фасциол моложе 25–30-дневного возраста (4).

применением гексахлорофена, билевона и др. в определенной мере

решается, во-первых, вопрос лечения животных при остром фасциолёзе в начальном периоде клинического проявления инвазии, ибо клинически острая форма фасциолёза у овец, в частности, вызванная фасциолой гигантской, в основном проявляется не ранее 50-60-го дня после заражения животного. Наши детальные экспериментальные и производственные исследования показали, что однократное введение гексахлорофена в дозе 15 мг/кг на 40-ой день после заражения полностью освобождает животных от гигантских фасциол и предотвращает гибель овец от острой формы инвазии. При этом в определенной степени предотвращается возникновение необратимых патологоанатомических изменений печени, вызываемых мигрирующими фасциолами. Во-вторых, стало возможным проведение преимагинальных дегельминтизаций, являющихся радикальным средством профилактики фасциолёза, предотвращением выделения во внешнюю среду яиц гельминтов(4).

Таким образом, в гельминтологии был установлен факт значительного повышения активности действия противфасциолёзных препаратов с параллельным увеличением возраста фасциол. Аналогичное установлено и в отношении почти всех антгельминтиков, применяемых при различных гельминтозах.

Из приведенного ясно, что указанные соединения (гексахлорофен, библиовон и др.) в терапевтических дозах не убивают фасциол моложе 25-30-дневного возраста. И как показали наши исследования, юные трематоды, оставшиеся после дегельминтизации, нормально развивались и достигали половой зрелости и вызвали патологоанатомические изменения в печени животных.

Дальнейшие поиски антгельминтиков были направлены на изыскание соединений, губительно действующих на фасциолы в еще более ранней стадии развития. И наконец в 1971 г. английские и американские исследователи совместно разработали и предложили новый противфасциолёзный препарат - диамфенетид (корбан). Это соединение в химическом отношении представляет собой Б,В-бис (4-ацетамидофенилокси) этиловый эфир. По данным Dickerson, Hareenist and Kingsbury (7), эффективность диамфенетида в дозе 80-100 мг/кг против фасциол обнкновенных от 3-дневного до 6-недельного возраста составляет 95-100%, а против гельминтов старше 6-недельного возраста в дозе 80-120 мг/кг - 85-95%.

Диамфенетид по существу первое в мире предложенное соединение, которое обладает эффективностью не только против половозрелых, но и против самых юных - 3-7-дневного возраста фасциол.

Учитывая исключительно высокую ценность этого антгельминтика, открывающего возможность наиболее рационального и активного профилактирования фасциолёза, в нашей стране А.И.Вишняускасом, Н.В.Демидовым и З.А.Барчкуте(1) проведен ресинтез данного соединения и испытана его эффективность против обнкновенных фасциол. По данным авторов эффективность данного соединения, получившего название "аце-

мидофен", примененного в дозе 100-120 мг/кг на овцах, экспериментально зараженных подростками фасциол обыкновенной, составила 100% против фасциол 7-30-дневного возраста, в дозе 100 мг/кг - 86,7% против 120-дневных, а в дозе 150 мг/кг интенсивность равнялась 94,7%.

В Армении со сложной эпизоотологической ситуацией фасциоза, протекающей нередко и в острой форме и при наличии двух видов фасциол, обусловленной климато-географическими и хозяйственно-экономическими факторами, наиболее рациональным мероприятием в борьбе с этой инвазией являются преимагинальные дегельминтизации с применением возможных и других мер общей профилактики. Поэтому наличие в арсенале антгельминтиков препарата, обладающего высокой активностью против самых ранних форм фасциол, является крайне важным для ветеринарной службы нашей республики.

Это побудило нас провести испытания эффективности этих препаратов против фасциол гигантской.

Материалы и методы

Опыты были проведены на овцах, экспериментально зараженных подростками фасциол гигантской. Препараты задавали животным утром до кормления, орально: диафенетид в форме суспензии (так выпускает препарат английская фирма-производитель), а ацемидофен в форме порошка, в бумажных облатках посредством порошкодавателя. Эффективность действия препаратов определяли по данным полного гельминтологического вскрытия печени подопытных и контрольных групп овец, сопоставляя количество обнаруженных фасциол - по непрямой активности.

Вскрытие подопытных и контрольных овец проводили спустя 3-4 месяца после экспериментального их заражения, или через 15-20 дней после дегельминтизации, при изучении действия препарата на половозрелые формы фасциол. Во всех вариантах опытов были использованы пять полутороговых овец.

В первом опыте овцы были заражены подростками фасциол гигантской по 400 экз. и на 10-й день после заражения они были дегельминтизированы диафенетидом в дозе 100 мг/кг АДВ.

Во втором опыте овцы были заражены подростками по 250 экз. и были дегельминтизированы также на 10-й день после заражения ацемидофеном в дозе 100 мг/кг.

В третьем опыте овцы были заражены подростками в меньшем количестве - по 150 экз., чтобы не возникло острой формы инвазии и не погибли бы овцы преждевременно, до достижения фасциолами половой зрелости. Эта группа овец была дегельминтизирована на 122-ой день после заражения ацемидофеном в дозе 100 мг/кг.

В четвертой группе овцы были заражены подростками фасциол гигантской в дозе 250 экз. и подвергнуты дегельминтизации ацемидофеном в дозе 100 мг/кг на 70-100 дни после заражения в период рез-

этого клинического проявления острой формы инвазии.

10 овец контрольной группы не были дегельминтизированы для определения степени приживаемости фасциол.

Результаты

В первом опыте после введения диафенетида в общем состоянии овец каких-либо отклонений не отмечено. Препарат в дозе, рекомендованной фирмой-изготовителем, 100 мг/кг вызвал полное освобождение всех 5 овец от 10-дневных фасциол гигантских. Ввиду того, что гибель фасциол наступала в очень ранние сроки их развития, до возникновения глубоких патологических изменений, печень у всех овец была не повреждена и не отличалась от печени здоровых животных. У контрольных не дегельминтизированных овец этой группы было выделено в среднем 103 фасциолы гигантские.

Результаты второго опыта показали, что ацемидофен в дозе 100 мг/кг вызвал полное освобождение овец от фасциол 10-дневного возраста, при наличии у контрольных овец от 70 до 99 гигантских фасциол.

В третьем опыте введение овцам ацемидофена в дозе 100 мг/кг на 122 день после заражения, не вызвало полного освобождения животных от половозрелых фасциол. У всех 5 овец было выделено от 4 до 55 фасциол, при наличии у контрольных овец от 61 до 70 половозрелых фасциол гигантских.

В четвертом опыте при лечении овец ацемидофеном в дозе 100 мг/кг в период клинического проявления острой формы фасциоза на 10-100 дни после заражения от фасциол освободилось только 3 овцы, у 2 овец было выделено из печени 7 и 46 фасциол. 2 контрольные недегельминтизированные овцы, в печени которых было обнаружено 81 и 90 фасциол гигантских, погибли на 77 и 82 дни после заражения.

Обсуждение

Результаты наших исследований показали, что по своей эффективности ацемидофен не уступает диафенетиду. Это пока единственное нам известное соединение - фасциолоцид, который в терапевтической дозе губительно действует с высокой эффективностью на самые юные фасциолы - моложе 25-30-дневного возраста. Активность этого соединения оказалась довольно высокой при воздействии на фасциолы в самых ранних стадиях развития и, напротив, с увеличением возраста фасциол эффективность его действия значительно снижается. Это противостоит действию нам известных фасциолоцидов и само явление противоречит имеющемуся в гельминтологии представлению о высокой устойчивости юных гельминтов к антгельминтикам и низкой - половозрелых форм.

В предыдущих наших исследованиях (5) было показано, что с воз-

растом фасциол уменьшается их толерантность к антгельминтикам в частности к гексахлорофену, а также к гексахлоретану и четыреххлористому углероду и при сочетанном их применении, выявлена зависимость степени преимагинальной активности антгельминтика от его химической структуры. нами также было установлено, что фасциолы обыкновенные к действию гексахлорофена более толерантны, чем гигантские, и напротив, результаты настоящих исследований при сопоставлении с данными А.И.Вишняускаса с соавторами (1) показывают, что к действию ацемидофена половозрелые фасциолы гигантские более толерантны, чем обыкновенные.

Из приведенного следует, что существующее понятие об устойчивости разных форм фасциол к антгельминтикам вообще необходимо рассматривать в отношении конкретно применяемого препарата. Результаты настоящих исследований подкрепляют выдвинутое нами положение о том, что степень преимагинальной активности препаратов связана как со структурой антгельминтика, так и с физиологическими и биохимическими особенностями фасциол, находящихся в различных стадиях развития, где, видимо, определенную роль играют аэро- и анаэробноз, обусловленные локализацией гельминта (паренхима печени и желчные ходы) (6). Также известно, что фасциола гигантская, половозрелая значительно менее аэробна, чем половозрелая фасциола обыкновенная.

Мы находим, что целесообразнее применять ацемидофен в борьбе с фасциолезом, как наиболее эффективное средство активной профилактики, при проведении ранних преимагинальных дегельминтизаций овец. Применение его при клинически протекающей острой форме фасциолеза и тем более при хроническом течении заболевания — менее желательно, так как по своей эффективности при данных формах инвазии этот препарат уступает гексахлорофену.

В ы в о д н ы

1. Ацемидофен по своей фасциолоцидной эффективности не уступает аналогу — английскому препарату диафенетиду.
2. Эффективность диафенетиды в дозе 100 мг/кг при воздействии на фасциолы гигантские 10-дневного возраста составляет 100%.
3. Эффективность ацемидофена в дозе 100 мг/кг при воздействии на фасциолы гигантские 10-дневного возраста составляет 100%.
4. В противоположность известным фасциолоцидам эффективность ацемидофена значительно снижается с возрастом фасциол. Его эффективность при лечении овец в период клинического проявления острого фасциолеза уступает гексахлорофену.
5. Ацемидофен высокоэффективное средство для активного профилактирования фасциолеза, посредством проведения ранних преимагинальных дегельминтизаций овец.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՄԻՒՆԻՍԹԵՐՆԵՐԻ ԴԵՊԱՆՏՈՒԹՅՈՒՆԻ ԷՔՆԵՏԻՎՈՒԹՅԱՆ, ԱԶԴԵ-
ՑՈՒԹՅԱՆ ԶԻՄԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒՑԹԻ ԵՎ ՖԱՍՑԻՈԼԱՆԵՐԻ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՑԻ

Մ Ա Ս Ի Ն

Ա մ փ ո փ ու մ

Հսկա ֆասցիոլաների ադելանտիդներով վարակած ոչխարների վրա փոր-
վարակվել են դիամֆենտիդի և նրա ախուլոզի՝ հայրենական պրեպարատ ադեմիդո-
ֆենի ֆասցիոլոցիդ ազդեցության համեմատական էֆեկտիվությունը: Այդ դեղա-
քիմիկատների ազդեցությունը ուսումնասիրվել է զարգացման տարբեր աստիճաննե-
րում զանազան /10, 70-100 և սեռահասուն՝ 122 օրական/ ֆասցիոլաների վրա:
Վարակվել է, որ անդեմիդինիկների նկատմամբ երիտասարդ ֆասցիոլաների բարձր
էֆեկտիվությունը մասին՝ հեմիդոլոգիայում իշխող պատկերացմանը հակառակ՝
ֆասցիոլաների հասակի մեծանալուն զուգընթաց այդ պրեպարատների միմյալական
ազդեցությունը թուլվել է արտադրական: Նկատվել է նաև, որ սովորական ֆա-
սցիոլաների հետ համեմատած սեռահասուն հսկա ֆասցիոլաները առավել բարձր
էֆեկտիվություն ունեն ացեմիդոֆենի նկատմամբ: Կարծիք է հայտնվում, որ
անդեմիդինիկի ակտիվության աստիճանը պայմանավորված է նրա քիմիական կա-
ռուցվածքով և զարգացման տարբեր աստիճաններում ֆասցիոլաների բնախոսական
և քիմիական առանձնահատկություններով, կախված աչրո և անաչրոբիոզից:
Առաջարկվում է ֆասցիոլոզի դեմ պայքարի զործում, որպես ակտիվ պրոֆի-
լակտիկայի ամենաարդյունավետ դեղամիջոց օգտագործել ադեմիդոֆենը ոչխար-
ների վաղ պրեիմագինալ միմյալական ժամանակ:

R.A. KHANBEKIAN

ON THE EFFICIENCY OF ANTHELMINTHIC, ITS CHEMICAL NATURE
AND THE PHYSIOLOGY OF FASCIOLAE

S u m m a r y

On experimentally infected sheep with adolesearcia of giant fas-
ciolae a high efficiency (100 %) of diamphenetide and its analogue
acemidophene (a preparation of home industry) was established
against 10-day old giant fasciolae. The efficiency of these prepa-
rations decreases significantly with the age of the fasciolae. A
higher tolerance is also noted in the giant fasciolae to the effect
of anemidophene than in the common fasciolae. It is assumed that
the degree of anthelmintic effect is conditioned by the chemical
structure of the compound and by the physiological and biochemical
peculiarities of fasciolae in different stages of development, con-
nected with aero- and anaerobiosis.

Acemidophene is proposed for the control of fasciolae, by an
early application for the preimaginal dehelminthization of sheep.

Л и т е р а т у р а

1. Вишняускас А.И., Демидов Н.В., Барчукте
З.А. 1974, Тр. Всес.ин-та гельминтол., т.21, 217-219.
2. Ханбегян Р.А. 1960. Тр. АрмНИИЖВ, т.5, 181-182.
3. Ханбегян Р.А. 1960. "Ветеринария" № 6, 34-37.
4. Ханбегян Р.А. 1974. Тр.АрмНИИЖВ, т.12, 579-585.
5. Ханбегян Р.А. 1974. Тезиси докл.научн.конф.Азерб.и-и
вет.ин-та, Баку, 96-98.
6. Ханбегян Р.А. 1976. Бюл.журн.Армении, АН АрмССР, т.29,
№ 12, 98-99.
7. Dickerson, Hageenist and Kingsbury.
1971. Brit. Vet. J., 127, XI.