

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

*На правах рукописи*

УДК 612: 615. 37  
ББК 28.0.



**ХАКИМОВ СУЛТОН АТТОВЕВИЧ**

**Антигельминтные действия растений и их смеси с  
химическим препаратом: определение эффективности и их  
влияние на физиологические функции организма животных**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.30. Паразитология

**Научный руководитель:**

Холбекиён Мирзохамдам Ёрбек,  
доктор биологических наук, профессор,

**Научный консультант:**

Разиков Шомахмад Шерович,  
доктор ветеринарных наук, профессор

Душанбе -2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений и условных обозначений .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	9
<b>ГЛАВА 1. АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ РАСТЕНИЙ И ИХ СМЕСИ С ХИМИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ</b> .....	16
1.1. Антигельминтные препараты растительного происхождения.....	16
1.2. Антигельминтные препараты, химические соединения и их влияние на организм животных.....	19
1.3. Действия противопаразитарных препаратов на организм животных.....	36
1.4. Природно-климатическая характеристика Гиссарской долины Республики Таджикистан.....	40
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	45
2.1. Изучить противопаразитарный эффект растения юган ( <i>Prangos pabularia</i> Lindl.).....	45
2.2. Изучить противопаразитарный эффект растения ферулы ( <i>Ferula kuhistanica</i> Korov.).....	46
2.3. Определение интенс и экстенсэфективности.....	48
2.4. Изучение острой и хронической токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах .....	49
2.5. Изучить эмбриотоксическое и тератогенное действие химического препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах .....	50
2.6. Изучить влияние препарата мальбцинкат на гематологические и биохимические показатели крови у белых лабораторных крыс.....	51
2.7. Изучить влияние препарата мальбцинкат на физиологические показатели у белых лабораторных крыс.....	53
2.8. Изучить противопаразитарный эффект препарата мальбцинкат.....	54
2.9. Изучить противопаразитарный эффект комплекса растительного и химического соединения.....	55
Статистическая обработка материала .....	56

<b>ГЛАВА 3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ...</b>	<b>58</b>
3.1. Изучение антигельминтного действия растения юган ( <i>Prangos pabularia</i> Lindl.).....	58
3.2. Изучение антигельминтного действия растений ферулы кухистанской ( <i>Ferula kuhistanica</i> Korov.).....	66
3.3. Фармако-токсикологическая оценка комплексного противопаразитарного препарата мальбцинкат.....	70
3.3.1. Определение токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах .....	73
3.3.2. Определение острой токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах.....	75
3.3.3. Хроническая токсичность препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах.....	77
3.3.4. Эмбриотоксическое и тератогенное действия химического препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах.....	81
3.4. Влияние антигельминта мальбцинката на физиологические показатели крови у белых лабораторных крыс .....	87
3.5. Влияние антигельминта мальбцинкат на биохимические показатели крови у белых лабораторных крыс.....	91
3.6. Изучение антигельминтного свойства мальбцинката при гельминтозах овец.....	94
3.7. Антигельминтная эффективность изготовленного комплекса из растений юган ( <i>Prangos pabularia</i> Lindl.), 10% водной суспензии ферулы кухистанской ( <i>Ferula kuhistanica</i> Korov.) и препарата мальбцинкат на овец .....	99
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ .....</b>	<b>108</b>
<b>ВЫВОДЫ:</b> .....	<b>126</b>
Рекомендации по практическому использованию результатов исследований.....	127
Список литературы.....	128
Публикации по теме диссертации.....	153
Приложение.....	157

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБЗ – альбендазол

АГ - арабиногалактан

БАД – биологически активные добавки

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ГОУ- государственное общеобразовательное учреждение

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа

ГОСТ – государственные основные стандартные требования

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ДВ – действующее вещество

ЗАО – закрытое акционерное общество

ИИ – интенсинвазированность

ИЭ – интенсэфективность

ООО – общество с ограниченной ответственностью

ПКГ – противогельминтные кормовые гранулы

РТ – Республика Таджикистан

РФ – Российская Федерация

СНГ – Содружество независимых государств

ТНУ – Таджикский национальный университет

ТГМУ - Таджикский государственный медицинский университет

СПК – сельскохозяйственный производственный кооператив

ФБЗ – фебендазол

ФГБОУ ВО – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ЭИ – экстенсивность

ЭЭ – экстенсэфективность

НВЦ – научно-ветеринарный центр

ЦНИЛ - Центральная научно-исследовательская лаборатория

LD – средняя смертельная доза

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Одним из актуальных вопросов нынешнего времени, охватывающих изучение проблем современной паразитологии, являются биологические инвазии. Важная роль в актуальности данной проблемы отводится потенциальному вреду новых, ранее неизвестных видов паразитарных животных, что является результатом антропогенного воздействия и глобальных изменений климата. Также данному фактору сопутствуют оценка взаимодействий вселенцев с абиотическими и биотическими факторами среды и их влияние на аборигенные сообщества и экосистемы. На сей день из-за негативного влияния многочисленных чужеродных видов паразитов, увеличивается угроза для природных и антропогенных экосистем, что приводит к ухудшению состояния животноводства и понижению экономической эффективности сельскохозяйственных и агропромышленных предприятий Сулейменов М.Ж., Шангараев Р.И., Якин А.С., Ятусевич А.И. [20, с. 296-298; 143, с.18; 149, с.113-114; 150, с. 451-453].

Широкое применение противопаразитарных препаратов обеспечивает перспективу борьбы с паразитарными болезнями животных, это позволяет развивать экологически безвредные методы, реализация которых в конкретных условиях весьма затруднена.

Разрыв эпизоотической цепи в жизненном цикле паразитов часто обеспечивает борьба, связанная с биотермическим обезвреживанием навоза, рациональной сменой пастбищных участков, стойловое или выгульное содержание животных. Всё это осуществляется благодаря имеющимся данным об особенностях биологического цикла развития паразитов в окружающей среде. «Разработка и создание высокоэффективных противопаразитарных средств является основной защитой организма человека и животных от эндопаразитов и эктопаразитов. Так же надо учитывать не только существующие профилактические и лечебно-антигельминтные мероприятия» Абрамов В.Е. [3, с. 14-16].

В настоящий момент на мировом уровне по приоритетным направлениям ведутся научно-исследовательские работы, тщательно проводятся эксперименты по оценке биологической и антипаразитарной активности веществ. С этой точки зрения особое внимание уделяется поиску и исследованиям растительных веществ, издавна используемых в народной медицине для того чтобы освободить организм от паразитов и болезней вызванных ими а так же для восстановления функций желудочно-кишечного тракта. «Доказано, что синтезированные в результате экспериментов активные вещества растений обладают различной эффективностью, что открывает перспективный путь разработки на их основе различных противопаразитарных средств, нормализующих микрофлору кишечника» Байсарова З.Т. [14, с.81-83].

В последнее время в области фитотерапии домашних животных активно используются растения, имеющие в своём составе вещества, которые могут губительно влиять на различные виды кишечных паразитов. Во многих случаях наблюдается естественная гибель некоторых видов кишечных гельминтов при выпасе мелкого рогатого скота на территории соответствующих пастбищ. Такие естественные методы избавления от паразитов не вызывают особых физических и материальных затрат. Растения такого рода имеют различные запахи из-за своей пахучести, животные данные растения в качестве корма не употребляют или же плохо употребляют. «Но, следует отметить, что некоторые из таких растений животные неплохо поедают при вечернем и ночном выпасе, так как их пахучесть усиливается при попадании на них солнечного света. Существуют различные методы применения лекарственных растений, особенно тех растений, которых домашние животные не употребляют в качестве корма» Лутфуллин М.Х. [81, с.304].

Агропромышленные комплексы в Республике Таджикистан являются одним из экономически выгодных направлений традиционных отраслей животноводства, в которых активно разводят как крупный, так и мелкий рогатый скот. Отсутствие инфекционных, инвазионных и гельминтозных заболеваний способствует успешному развитию данной отрасли

животноводства. На пастбищах Республики Таджикистан имеются разные условия питания, которые активно способствуют круговороту гельминтозных заболеваний и, в особенности, вызываемых нематодозами ЖКТ. «Для проведения активной дегельминтизации организмов животных реализовывают различные методы их избавления или усиливают существующие методы для тотальной профилактики» Назаров Х.Э., [95, с.58-60].

Следовательно, на сегодняшний день, создание и внедрение оригинального сбора растений, предусмотренного для предупреждения и лечения противопаразитарных болезней животных, является актуальной задачей, так как имеется необходимость в увеличении ассортимента комплексных растительных препаратов местного производства. Это даёт возможность обеспечить особый подход к выбору фармакотерапии противопаразитарных заболеваний животных, который расширяет возможности консервативного лечения паразитарных болезней животных.

Надо отметить, что комплексное исследование антигельминтных свойств растений, и их химические смеси в условиях Республики Таджикистан изучено недостаточно. В связи с этим, изучение данных направлений по вышеперечисленным показателям у домашних животных являются актуальными.

### **Степень научной разработанности изучаемой проблемы**

Проблема разработки эффективных антигельминтных средств для животных, включая препараты растительного происхождения и их сочетания с химическими соединениями, остаётся одной из актуальных задач современной ветеринарной фармакологии и паразитологии. Гельминтозы широко распространены среди сельскохозяйственных животных и наносят значительный экономический ущерб животноводству, приводя к снижению продуктивности, ухудшению физиологического состояния и повышению уровня заболеваемости животных Талыбов Т.Г., Ятусевич А.И. [123, с.22-25; 151, с.75-78].

В связи с этим ведётся поиск новых средств и методов борьбы с гельминтозами, направленных на повышение эффективности лечения и

профилактики паразитарных заболеваний. Наряду с применением синтетических антигельминтных препаратов всё большее внимание уделяется использованию лекарственных растений, обладающих противопаразитарными свойствами, а также разработке комбинированных препаратов на основе растительных и химических компонентов Микулич Е.Л., Терехина Т.В. [88, с.31-31; 124, с.297-299].

Анализ научной литературы показывает, что гельминтозные инвазии имеют широкое распространение во многих странах мира и продолжают оставаться серьёзной проблемой для животноводства. В этой связи особое значение приобретает разработка эффективных и безопасных средств борьбы с паразитами у сельскохозяйственных животных Шангараев Р.И., Якин А.С., Ятусевич А.И. [143, с.18; 149, с.113-114; 150, с. 451-453].

Республика Таджикистан отличается богатым разнообразием лекарственных растений, многие из которых потенциально могут обладать противопаразитарными свойствами. Однако антигельминтная активность значительной части местных растений до настоящего времени изучена недостаточно.

В связи с этим представляется целесообразным исследование противопаразитарной активности некоторых растений местного происхождения, а также их сочетания с химическим препаратом. Оценка эффективности проводилась с использованием гельминтоскопических методов исследования.

**Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой.** Диссертационная работа выполнена согласно планам научных исследований кафедры медицинской биологии с основами генетики ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино в рамках научно-исследовательских работ по теме: «на физиологические функции организма человека и животных» на 2018-2023 гг. Государственный регистрационный номер 0118tj00945 от 11.10.2018 г., а также для реализации задач, обозначенных в указе Президента Республики Таджикистан

«О программе мер по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности на 2021-2025 годы» от 28 октября 2020 года.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

**Цель исследования.** Определить антигельминтные свойства растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), химического препарата мальбцинкат, а также оценка их воздействия на физиологические функции организма животных.

### Задачи исследования:

1. Изучить биологические особенности растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), а также выявить их антигельминтные свойства.
2. Определить эмбриотоксичность, острую и хроническую токсичность препарата мальбцинкат;
3. Выявить изменения физиологических и биохимических показателей на фоне действия мальбцинката на организм лабораторных животных.
4. Провести сравнительную оценку противопаразитарного эффекта растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и препарата мальбцинкат.

**Объект исследования.** Объектом исследования были многолетние растения семейства зонтичных: юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химическое соединение мальбцинкат.

Проводилось исследование антигельминтного эффекта растений юган и ферулы, а также химического соединения мальбцинкат для гельминтов желудочно-кишечного тракта овец.

**Предмет исследования.** Влияние антигельминтных свойств растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), а также химического препарата мальбцинкат на физиологические функции организма животных, включая оценку их эффективности в борьбе с гельминтами и анализ изменений в физиологических показателях животных.

### **Научная новизна исследования.**

- Научная новизна исследования заключается в комплексной оценке антигельминтной активности растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), которые ранее не были достаточно исследованы в контексте их воздействия на паразитарные инфекции у животных. В данном исследовании впервые проводится всестороннее изучение антигельминтной активности этих растений в условиях Республики Таджикистан, а также их комбинированного применения с химическим препаратом мальбцинкат, что позволяет значительно расширить существующие знания о возможностях фитотерапии в ветеринарной практике.

- Кроме того, новизна работы заключается в изучении воздействия на организм животных в условиях Таджикистана, что может внести новые данные в контексте адаптации антигельминтных препаратов и растений к специфическим климатическим и экологическим условиям региона. Также, в диссертационной работе впервые получены новые данные и установлены особенности эффективности противопаразитарных растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), а также синтезированного химического соединения мальбцинката.

- Установлено, что кормление овец сухим растением юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и экстрактом растений ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) в зимние периоды характеризуется кратковременным переходом к состоянию бодрствования на основе очищения организма от экто и эндопаразитов. Противогельминтный эффект растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) 350 г. на голову скота в сухом виде равен 38 %, 10 %-я водная суспензия ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) 5 мл на 10 кг массы тела равна 34%. Противогельминтное действие химического соединения мальбцинкат в дозе 1 мл на 10 кг массы тела равно 92 %.

В экспериментах наблюдалось изменение физиологических показателей у белых лабораторных крыс после введения мальбцинката, показано, что химическое соединение влияет на состояние внутренних органов, приводя их к

незначительным изменениям. Введение препарата мальбцикат в форме водной суспензии в дозах 1/10 мл/кг массы тела внутрижелудочно натошак у животных вызывает эффект в виде вялости и отсутствия аппетита.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования**

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении знаний о механизмах воздействия растительных антигельминтных средств, а также о взаимодействиях растительных экстрактов с химическими препаратами при лечении паразитарных заболеваний у животных. Этот подход позволит углубить понимание механизмов антипаразитарной активности различных биологических активных веществ, содержащихся в растениях, а также их возможного синергизма с химическими веществами. Важно, что результаты исследования могут способствовать выявлению новых источников растительных антигельминтных средств, которые обладают высокой эффективностью и низким уровнем токсичности.

Кроме того, исследование воздействий растительных препаратов и их смесей с химическими средствами на физиологические функции организма животных позволит углубить теорию физиологии и токсикологии, предоставив новые данные о влиянии антигельминтных препаратов на различные системы организма (пищеварительную, иммунную, сердечно-сосудистую и др.). Это поможет создать более эффективные и безопасные методы лечения паразитарных инфекций.

Научно-практическая значимость работы заключается в возможности создания эффективных и безопасных антигельминтных препаратов на основе растительных экстрактов, а также в улучшении методов комплексного лечения паразитарных заболеваний у животных. Данное исследование позволит оценить потенциальное использование растительных компонентов в качестве альтернативы или дополнения к традиционным химическим препаратам, что может снизить нагрузку на экосистему и минимизировать проблемы, связанные с устойчивостью паразитов к химическим веществам.

Кроме того, результаты исследования будут полезны для ветеринарной практики, где оценка антигельминтных средств и их воздействия на здоровье животных является ключевым аспектом. Разработка растительных средств и их смесей с синтетическими препаратами также откроет новые возможности для профилактики и лечения паразитарных заболеваний, что, в свою очередь, повысит эффективность ветеринарной практики и обеспечит улучшение здоровья домашних и сельскохозяйственных животных.

Таким образом, работа способствует развитию научных основ для создания новых терапевтических средств и может иметь практическое применение в сельском хозяйстве, ветеринарии и фармацевтической промышленности.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Доказано, что растительное сырьё югана (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), содержащее комплекс биологически активных веществ, проявляет выраженную антигельминтную активность. Установлено, что данные растения могут рассматриваться как перспективный источник природных средств для борьбы с паразитарными заболеваниями у животных. Эффективность растительного сырья определяется составом и концентрацией содержащихся в нём биологически активных компонентов, что обосновывает возможность его применения в ветеринарной практике.

2. Установлено, что антигельминтный препарат синтетического происхождения - мальбцинкат - оказывает влияние на физиологическое состояние организма животных. При использовании в рекомендуемых дозах препарат характеризуется сравнительно низкой токсичностью и не вызывает выраженных патологических изменений со стороны внутренних органов и функциональных систем организма.

3. Показано, что совместное применение растительного сырья и химических антигельминтных препаратов способствует повышению эффективности терапии паразитарных заболеваний у животных. Комбинированное использование растительных и синтетических средств

усиливает антигельминтный эффект и позволяет уменьшить дозировку химических препаратов, что способствует снижению их возможного токсического воздействия. Также, определено, что растительные антигельминтные средства, особенно при их сочетании с препаратом мальбцикат, при соблюдении рекомендованных дозировок характеризуются высокой эффективностью и безопасностью. Применение растительных компонентов способствует снижению вероятности развития побочных эффектов и уменьшению токсической нагрузки на организм животных.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных результатов исследования подтверждается достаточным объёмом материалов исследований с использованием разных методов, таких как флотации, гельминтоовоскопические и ларвоскопические исследования проб фекалий методами Фюллеборна, Бермана, а также гельминтологических, биохимических и физиологических методов исследования. Также статистической обработкой полученных результатов, научными публикациями и ежегодными докладами на международных конференциях. Выводы и практические рекомендации обоснованы на научном анализе результатов проведенных исследований.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.30 - Паразитология: Пункт 6. Устойчивость паразитических простейших, гельминтов, клещей и насекомых к различным физическим и химическим воздействиям; Пункт 7. Принципы и методы выделения паразитических простейших, гельминтов и членистоногих из организма животных, патологического материала и объектов внешней среды; Пункт 11. Иммунитет у животных при паразитарных болезнях.

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** На основании анализа отечественных и зарубежных литературных источников диссертант лично выбрал тему, разработал схему и методику проведения исследований, сформулировал цель и задачи диссертационной работы. Все разделы научной работы выполнены лично автором. Сбор, обработка и анализ

экспериментальных материалов, изложение, оформление и интерпретация результатов исследования выполнены самостоятельно. На основе научного обобщения сформулированы выводы, предложены практические рекомендации.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Результаты диссертационной работы в виде докладов излагались на ежегодных отчетах кафедры, научных международных и республиканских конференциях, ежегодных научно-теоретических конференциях ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, на научно - теоретической конференции молодых ученых и специалистов Республики Таджикистан (2019-2024 гг). На республиканской научно-практической конференции ТНУ в 2022 г. Диссертация обсуждено на расширенном заседании кафедры медицинской биологии с основами генетики ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, на заседании Ученого совета фармацевтического факультета ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино от 30.01.2025 г, и на объединённой проблемной комиссии при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино

**Публикации по теме диссертации.** Основные положения и выводы диссертационного исследования отражены в 24 научных работах, 3 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 163 страницах компьютерного текста шрифта Times new Roman 14, интервал 1,5 см, которая содержит 14 таблиц и 7 рисунков. Состоит из введения, 4 глав, включая обзор литературы, методов исследования, собственные результаты, выводы и библиографию. Список литературы состоит из 190 источников авторов отечественных и дальнего зарубежья.

Для подтверждения статистической достоверности результатов были использованы методы математической статистики, что позволяет объективно оценить значимость полученных данных и исключить влияние случайных факторов. Применение критерия значимости позволяет достоверно утверждать, что различия между группами животных в отношении антигельминтной эффективности препаратов статистически значимы.

Работа была выполнена со строгим соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных»

# **ГЛАВА 1. АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ РАСТЕНИЙ И ИХ СМЕСИ С ХИМИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ.**

## **1.1. Антигельминтные препараты растительного происхождения**

Гельминтозы представляют собой одну из самых распространенных групп паразитарных заболеваний, наносящих значительный ущерб здоровью животных и человека. Для борьбы с этими заболеваниями традиционно применяются химические антигельминтные препараты. Однако, с учетом негативного воздействия химических веществ на организм животных, а также появления устойчивости паразитов к традиционным медикаментам, растительные антигельминтные средства становятся важной и перспективной альтернативой. В последние десятилетия растительные препараты привлекают внимание исследователей благодаря своей безопасности, низкому уровню токсичности и эффективности в борьбе с различными видами гельминтов.

Растительные антигельминтные препараты получают из растений, обладающих биологически активными компонентами, способными воздействовать на жизненный цикл гельминтов. Эти компоненты могут влиять на развитие, размножение или уничтожение паразитов, а также вызывать их паралич или гибель. Основными активными веществами, которые обуславливают антигельминтные свойства растений, являются алкалоиды, сапонины, флавоноиды, эфирные масла, танины и другие природные соединения.

Ученые стран СНГ внесли не малый вклад для создания лекарств и БАД противопаразитарного и нормализующего микробиоценоз кишечника. Основная их цель была направлена на поиск растительных ресурсов местного происхождения. «Широкое внимание уделялось химико-биологическим исследованиям, так как антипаразитарные и пребиотические свойства отдельных соединений из различных классов и растительных экстрактов могут демонстрировать разнообразные виды биологической активности, такие как гепатопротекторное, антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное и другие» [Архипов, И.А. 11, с.36-37; Калинина, Е.С. 57, с. 89-93].

По оценке антипаразитарной и пребиотической активности растительных веществ научно-исследовательские работы ведутся на мировом уровне по следующим приоритетным направлениям: воздействия растительных препаратов на ультраструктурные изменения паразитов и микроорганизмов; определение взаимосвязи между микрофлорой, пребиотиками и паразитами и их влияние на кишечный гомеостаз и иммунную регуляцию; исследование пребиотиков и антипаразитарных свойств растительных веществ, а также механизмов их действия, способных корректировать метаболические расстройства в организме; обобщенная фармакологическая характеристика изученных соединений и их эффекты на организмы лабораторных животных: анализ новейших антипаразитарных препаратов, состоящих из синтетических и натуральных компонентов.

Изучено губительное воздействие нематоцидных свойств экстрактов и соков ряда растений, включая тысячелистник обыкновенный, борщевик сосновый, бессмертник песчаный, полынь горькую, пижму и зверобой обыкновенный, на имагинальные стадии различных нематод, обитающих в желудочно-кишечном тракте жвачных животных. В своих экспериментах Талыбов Т.Г. использовал естественно инфицированных ягнят: «При сочетании экстрактов тысячелистника и борщевика было зафиксировано значительное улучшение. Исследования проводились на протяжении двух недель, в результате чего эффективности экстракта (ИЭ) достиг 91,0%, а ЭЭ – 53,0%» [Талыбов, Т.Г.123, с.22-25].

При заражении крупного и мелкого рогатого скота нематодозами использовался гельмицид в форме гранул и таблеток. У овец этот препарат, выпускаемый как таблетки, так и гранулы, продемонстрировал эффективность на 100% уровне. «По отдельности эти препараты давали не плохой результат, ЭЭ гельмицида-таблеток – 98,00%. гельмицида-гранул 91,0%, но их сочетание в комплексе оказался высокоэффективным» [Ятусевич, А.И. 151, с.75-78].

Установлено, что лекарственное растение девясил высокий обладает нематоцидным действием. Исследования показали, что правильно

приготовленный отвар девясила высокого эффективен при лечении нематодозов желудочно-кишечного тракта у мелкого рогатого скота, в частности, у овец, при дозировке 6 мл на 1 кг массы тела. Отвар давали перорально в течение трёх дней, один раз в день. Этот отвар продемонстрировал заметный терапевтический эффект. Кроме того, авторы применяли настойку девясила для овец в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела два раза в день, что также привело к 100% результативности.

Учёные подметили 100%-ый терапевтический эффект данного растения при различных дозах при заражении различными паразитами в желудочно-кишечном тракте. Данное растение является весьма эффективным в различных видах приготовления. Его можно приготовить в виде отвара, суспензии, настойки. «Из-за своего состава данное растение обладает противомикробным, противовирусным, противогельминтным и желчегонными свойствами. В связи с этим, наблюдается очень высокая эффективность» [Енгашева, Е.С. 40, с.204-206].

Применение сабельника болотного в различных лекарственных формах против кишечных нематод молодняка мелкого и крупного рогатого скота было эффективным. ИЭ - составила 98,2 и 97,2%. Описано, что сабельник болотный в виде жидкого экстракта при дозах 0,2 мл/кг однократно и 1,0 мл/кг двукратно показал действенный терапевтический эффект ИЭ - 85,0 и 84,0%. «Настойка сабельника болотного при двукратном вскармливании с интервалом 24 часа также показал эффективный терапевтический результат» [Титович, Л.В. 125, с. 40-44].

Использование нескольких препаратов Альбазен и Ивермек-Т и суспензии Ферулы растительного происхождения при сравнительном исследовании, действие активных веществ данных препаратов было следующее: 71,2, 97,6, 98,5% при нематодозах ЖКТ мелкого рогатого скота. [Худоидодов, Б.И. 140, с.83].

Отвар, который имеет 100% - ый ИЭ и ЭЭ, был приготовлен из высушенных корневищ и корней щавеля. «Приготовленный отвар был

разбавлен в пропорции 1:10и применён в дозе 5 мл на 1 кг массы тела на протяжении трёх дней» [Ятусевич, А.И. 151, с.75-78].

Высокаянематоциднаяэффективность цикория, наблюдалась при нематодозах пищеварительного тракта телят. По мнению автора, эффективность действующего противопаразитарного вещества цикория объясняетсяналичием лактонов в составе этого растения. «После дачи данного силоса телятам, который был приготовлен из цикория, количество яиц нематод, расположенных в кишечнике уменьшилось на 60%» [Pena-Espinosa, M. 184, с.1279-1293].

Силос из турецкого клевера был исследован и приготовлен. Данный силос автор вскармливал крупного рогатого скота, и изучалего антигельминтную эффективность при стронгилятозах пищеварительного тракта. В своих опытах он использовал искусственно зараженных животных личинками кишечных нематод. «Опыты проводились на второй неделе после заражения. Убой животных проводили в конце первого месяца после заражения и установили, что количество взрослых нематод в сычуге и в ЖКТ снижалось на 50%» [Desrues, O. 171, с.325-329].

Таким образом, растительные антигельминтные препараты представляют собой перспективную альтернативу химическим средствам в борьбе с паразитарными заболеваниями животных. Они обладают широким спектром действия, минимальной токсичностью и могут быть использованы как для профилактики, так и для лечения гельминтозов. Однако, для того, чтобы повысить эффективность и безопасность растительных препаратов, необходимы дополнительные исследования, направленные на стандартизацию и клиническую оценку их эффективности.

## **1.2. Антигельминтные препараты, химические соединения и их влияние на организм животных**

Гельминтозы - это одни из самых распространенных и опасных паразитарных заболеваний у животных, которые наносят значительный ущерб здоровью и продуктивности как домашних, так и сельскохозяйственных

животных. Антигельминтные препараты, особенно синтетического происхождения, играют ключевую роль в контроле за этими заболеваниями. Они направлены на уничтожение или подавление роста и размножения гельминтов, паразитирующих в организме хозяина. Однако, наряду с высокой эффективностью, химические антигельминтные препараты могут оказывать токсическое воздействие на организм животных, что требует внимательного подхода к их выбору и дозировке.

Применение высокоэффективных противопаразитарных средств, всегда было актуальным, а также необходимым для лечебных и профилактических мероприятий. Особенно при гельминтозах домашних животных для обеспечения оптимального регулирования процесса их распространения, так как от этого может зависеть некоторые качества продуктивности домашнего скота в виде удоя молока, качества шерсти, роста молодняка, набора массы тела и т.п.

Нематодозы как эндо, так и экто паразиты наносят огромный экономический ущерб сельскому хозяйству наряду с другими паразитарными болезнями. Во многих случаях, болезни, вызываемые стронгилятозами, являются причиной снижения некоторых показателей как, например удоев молока у лактирующих коров, набор мяса тела молодняка, нарушения механизмов работы внутренних систем органов в организме животных. В условиях нашего климатического пояса у мелкого и крупного скота наиболее распространены паразиты, расположенные в пищеварительном тракте. На данный момент против паразитов желудочно-кишечного тракта домашних животных имеется огромное количество противопаразитарных препаратов. Не стоит забывать, что многие фармацевтические средства содержат вещества, обладающие токсичными свойствами, и при этом нередки случаи, когда гельминты становятся устойчивыми к этим препаратам. На протяжении многих лет и вплоть до сегодняшнего времени ведутся обширные исследования по созданию новых, высокоэффективных, с низким уровнем токсичности, нематоцидных и антигельминтных медикаментов.

В рамках одного из исследований изучалась эффективность антигельминтного препарата рикобендазол в лечении нематодозов у овец. Этот состав является важным метаболитом альбендазола и продемонстрировал впечатляющую эффективность: содержание активного вещества достигало 98,2%, что особенно важно при борьбе с нематодозами у овец. Препарат используется в виде внутримышечных инъекций в дозе 5 мг на кг массы тела один раз и выпускается в виде 10% жидкого раствора [Архипов, И.А. 11, с.36-37; 12, с.28-29; 13, с.18-21].

Также проводилось исследование противогельминтной активности таких препаратов, как алфена и панаверма, в составе которых присутствуют альбендазол и фенбендазол. Эти средства производятся в виде порошка, дополненного мелкодисперсным цеолитом – пегассином, и эффективность экстракта данного препарата составила 100% [Биттиров, А.М.17, с.13-16: 18, с.57-58].

Комплексное применение альбендазола и фенбендазола при нематодозах овец показало эффективность (ЭЭ) на уровне 88,9%. Рекомендуется создавать комплексные препараты, которые подразумевают совместную механическую и химическую обработку активных веществ. «Одновременно предложили метод добычи твердофазных межмолекулярных лекарственных комплексов с водорастворимыми полимерами» [Архипов, И.А.10, с.28-34].

При применении альбендазола в стандартной форме для лечения нематодозов была достигнута эффективность 100% при дозировке 4,0 мг/кг массы тела. Стоит также отметить положительное воздействие 15% альбендазола в виде микрокапсул; этот препарат, вводимый в дозе 20,0 мг/кг массы тела, продемонстрировал эффективность на уровне 92,8% при лечении нематодозов у мелкого рогатого скота. Альбендазол (АБЗ) и фенбендазол (ФБЗ) были объединены в новый комплексный антигельминтный препарат следующего поколения. В его состав вошли добавки арабиногалактан (АГ), карбендазим, а также различные полисахариды, пектин и

гидроксипропилкрахмал. У животных, получавших эти препараты, было отмечено хорошее усвоение и переносимость.

Антигельминтная эффективность комплекса АБЗ-АГ при нематодозах желудочно-кишечного тракта мелкого рогатого скота была равна 100%. ФБЗ – АГ проявил 95% активности при нематодозах и 100% активности при других гельминтозах ЖКТ [Хакимов С.А.136, с.178-192].

«Высокую эффективность при нематодозах у мелкого рогатого скота дал препарат химического происхождения Фетбал гранулированный в дозе 50 мг/кг. ЭЭ - при таких дозах равнялась 100%, это объясняется тем, что активные вещества данного препарата губительно влияют на гельминтов ЖКТ» С применением механохимической обработки и новой технологии адресной доставки (Drug Delivery System) был синтезирован комплексный препарат на основе фенбендазола. При проверке его эффективности против нематод, обитающих в желудочно-кишечном тракте молодняка рогатого скота, в частности бычков, данный препарат показал результаты 100%, 95% и 79% при дозировке 3, 2 и 1 мг/кг соответственно [Хакимов С.А. 137, с.456-458].

Кроме того, исследовался противогельминтный препарат Ивирсолт, предназначенный для борьбы с нематодами в пищеварительных системах жвачных животных. Этот препарат выпускается в форме твердого дозированного брикета, который весит 5,0 мг/кг и включает как активные, так и вспомогательные компоненты, такие как ивермектин и хлористый натрий. Повторные анализы фекалий животных проводились на десятый день после дегельминтизации. «Результаты показали, что интенсивность зараженности стронгилятами снизилась в 5,4 раза после применения брикетов» [Самойловская, Н.А. 112, с.79-86].

Длительное время изучались болезни, связанные с гельминтами мелкого рогатого скота. Целью авторов было избавление от паразитов ЖКТ целого стада, автором были применены кормовые гранулы в составе с фенбендазолом. Кормовые гранулы применялись в течение двух лет в дозах 10 мг/кг и

альбендазол в дозах 5 мг/кг. Таким образом, всё стадо избавилось от паразитов [Байсарова, З.Т. 14, с.81; Байсарова, З.Т. 15, с.131].

«Применяли препарат монизен – IP при стронгилятозах пищеварительного тракта молодых телят. Эффект препарата монизен – IP составила 100%. Активными компонентами этого лекарства выступают празиквантел и ивермектин» [Киселев, Д.В. 60, с.46-48].

Комбинированный противопаразитарный препарат сантомектин применялся в жидкой форме для терапии нематодозов у маралов (крупных благородных оленей). При этом препарат вводился в дозе 1 мл на 50 кг массы тела, что обеспечивало эффективность (ИЭ) на уровне 82%, а при увеличении дозировки до 2,0 мл/кг - эффективность достигала 98%. Терапевтические свойства препарата сохраняются в течение двух недель, так как он проникает в органы и ткани, а место инъекции хорошо абсорбирует действующие вещества. Эти вещества выводятся из организма через мочу, желчь и фекалии. Важно отметить, что во избежание неблагоприятных последствий не рекомендуется проводить убой животных в течение месяца после применения лекарства. «По степени воздействия на организмы данный препарат классифицируется как относящийся к третьему классу опасности и, при использовании в рекомендованных дозах, не обладает эмбриотропным, сенсibiliзирующим или мутагенным эффектами» [Бессонова, Н.М. 16, с.170-173].

При лечении нематодозов применялся препарат Ниацид-К. Капли этого лекарства наносились на область холки, при этом начальная дозировка составляла 1 капля на 100 кг массы тела. Эффективность действующего вещества препарата достигала 100%. Ниацид-К доступен в большинстве хозяйств и имеет ряд преимуществ, включая простоту использования. Препарат хорошо удерживается на коже животного и эффективно всасывается. Процесс применения включает снятие крышки с флакона-капельницы и нажатие на клапан, в результате чего выделяется одна капля. После нанесения капли на кожу образуется место хранения препарата, которое постепенно высвобождает активные вещества, воздействуя на паразитов. Терапевтический эффект

препарата сохраняется в течение до 2 недель [Глушков, В.В. 36, с.125-128; Глушков, В.В. 37, с.54-58].

Препараты купринал, куприфен и празимед был применён при нематодозах ЖКТ мелкого рогатого скота. Экстенсивность 10 мг/кг показала 100% - ый результат [Шахбиев, Х.Х. 144, с.208- 209; Шахбиев, Х.Х. 145, с.25-27].

При лечении нематодозов желудочно-кишечного тракта у мелкого рогатого скота была оценена антигельминтная эффективность препаратов монизен, празиквантел и феномикс. В рамках своих исследований автор обнаружил, что эффективность празиквантела 2% в дозе 1 мл на 20 кг составляет 83,3%. Этот препарат чаще применяется при трематодозах и цестодозах. Препарат монизен, используемый в дозировке 1 мл на 10 кг живой массы, показал эффективность на уровне 90%; он особенно эффективен против ленточных червей и проявляет высокую активность при монезиозе и диктиокаулёзе. Что касается празиквантела, то 2% раствор в дозировке 1 мл на 10 кг показал 86% активности, эффективно действуя при трематодозах и цестодозах. Празиквантел 4% в дозировке 1 мл на 20 кг продемонстрировал 86% эффективности, а при дозировке 1 мл на 15 кг этот показатель возрос до 91%. «Таким образом, можно заметить, что увеличение дозы препарата в зависимости от массы тела животного способствует повышению его эффективности» [Новак, М.Д. 100, с.58-60].

При гельминтозах желудочно-кишечного тракта молодых телят были применены препараты широкого спектра действия: эпримек при нематодозах, стронгилятозах, буностомозах, ритрил при нематодозах, цестодозах, трематодозах и аверсект-2 при спороптозах, нематодозах, хориоптозах. Автором было установлено, что при высокой заражённости паразитами, животным необходимо повторное введение вышеперечисленных антигельминтных препаратов. Данные препараты наблюдаются в жидком виде. При высокой заражённости повторная инъекция может проводиться через десять дней после первой. «А при низких заражениях достаточно введения

данных препаратов однократно. Как показали исследования для не лактирующих коров при не превышении терапевтических доз, оптимальным вариантом является препарат аверсект, а препарат эпримек химического происхождения показал эффективность для крупного рогатого скота коров молочного стада и мясного направления» [Логинова, О.А. 79, с.51-53].

При цестодозах ЖКТ овец и коз использован препарат широкого спектра действия Бронтел – плюс. После его применения флотационный метод анализа фекалий показал уменьшение яиц паразитов на 90%, также следует подметить, что автор подчеркнул уменьшения падеж животных от монезиозов и гемогхозов [Джураев, С.Д. 45, с.93-96].

Были применены антигельминты широкого спектра бромклозан, дибросан, диклозан ириланид, при нематодозах желудочно-кишечного тракта большого и мелкого рогатого скота. «Препараты подвержены для испытания терапевтического действия. Данные препараты показали 100% активность против паразитов» [Кузнецов, Д.Н. 75, с.216-219].

При нематодирозе пищеварительного тракта бычков в возрасте до 1 года применялся препарат широкого использования ниацид-плюс. Эффект действующего вещества данного препарата составила 90%. Препарат представляется в жидком виде, дозировалось 1мл на 50 кг массы тела [Мирзаева, К.М. 90, с.50].

«Активность нескольких препаратов: армацид и аверсект-2, которые применялись при нематодозах пищеварительного тракта жвачных, препараты проявили 100% эффективности. ДВ сохранялось на протяжении 50-60 дней» [Климова, Е.С. 61, с.30-32].

При кишечных нематодозах мелкого рогатого скота применялось 2 препарата в разных дозах, препарат иверлонг-2 и иверлонг-27, данные препараты применялись животным подкожно в дозах 0,2 мл на 10 кг и 0,3 мл на 10 кг массы тела. Данные препараты сохраняли своё действие в течение 1 месяца и не давали заражению молодых особей [Колесников, В.И. 67, с.95].

При гельминтозных заболеваниях ЖКТ коров применялось несколько препаратов, альбен-форте в жидком виде в дозах 1,25 мл на 5 кг при нематодозах и препарат химического происхождения афасцил 1,0 мл на 20 кг массы тела при ленточных заболеваниях. «Препараты показали высокую 100% активность против гельминтов и могут использоваться в широком спектре» [Василевич, Ф.И. 26, с. 59-65].

«При нематодирозе ЖКТ коров применяли препарат химического происхождения полимик в виде таблеток. Экстенсивность данного препарата равнялась 90%» [Латыпов, Д.Г. 78, с.65-70].

Активность антигельминта никломок в виде супрамолекулярного комплекса широкого применения, вспомогательным веществом которого является ивермектин, препарат применялся при гельминтозах пищеварительного тракта овец и коз. Действия активных веществ данного комплекса равнялось 98 % [Енгашева, Е.С. 48, с.70-77].

При противостоянии нематодозам кишечника использовался супрамолекулярный комплексный препарат фенбендазол для мелкого рогатого скота в дозах 1 мг, 2 мг и 3 мг на килограмм массы тела. «Эффективность данного препарата в указанных дозировках составила соответственно 78%, 93% и 100%» [Варламова, А.И. 23, с.32-35].

Для оценки эффективности против нематодозов желудочно-кишечного тракта применялись три противогельминтных препарата широкого спектра действия: Бронтел 10%, Фаскоцид и Альбен в гранулированной форме. Бронтел 10% и Фаскоцид, выпускаемые фармацевтическими компаниями в жидком виде, использовались в дозах 0,25 мл на 10 кг и 0,5 мл на 10 кг массы тела. «Эти препараты продемонстрировали высокую терапевтическую активность при использовании на телятах» [Назаров, Х.Э. 95, с.58-60].

Действующими компонентами препарата Альверм являются клозантел и альбендазол, который применяется для дегельминтизации крупного рогатого скота при нематодозах желудочно-кишечного тракта. Этот препарат обладает широким спектром действия. Его эффективность достигает 100% даже через 2-

3 недели после применения. «При добавлении в корм в дозировке 0,040 г на 1 кг массы тела при нематодирозе и гемонхозе препарат показал 100% результат. При лечении нематодироза с той же схемой кормления в дозировках по 0,125 г на 1 кг массы тела высокую активность 100% продемонстрировали препараты бромклозан, риланид и диклозан» [Протасовицкая, Р.Н. 105, с.74-76].

Была также изучена противогельминтная активность супрамолекулярного комплекса, состоящего из альбендазола и фенбендазола, при нематодозах пищеварительного тракта у овец и коз, таких как гемонхоз, нематодироз и эзофагостомоз. В настоящее время многие комплексные препараты разрабатываются на основе нанотехнологий с применением систем адресной доставки Drug Delivery System. Комплекс фенбендазола с полимером продемонстрировал меньшую активность, снижая количество яиц нематод на 78,6%. В то время как супрамолекулярный комплекс альбендазола с хитозаном показал неплохие результаты: 87% экстенсивности и 98% снижение числа яиц паразитов в фекалиях овец и коз. «Автор также разработал комплексный препарат альбендазола с арабиногалактаном, который был использован в стандартных дозах 1 мг/кг, а базовый альбендазол — в дозе 10 мг/кг. Этот комплексный препарат оказался весьма эффективным с 100% активностью» [Варламова, А.И. 25, с.71-73].

При заражении телят нематодами пищеварительного тракта было установлено, что препараты трематозол и роленол демонстрируют 100% эффективность благодаря своим вспомогательным активным ингредиентам. Следует также отметить, что трематозол активно воздействует на дикрокаулёз [Кузьмичев, В.В. 76, с.31-36].

Действие активности препаратов Альбен-форте 1,25 мл/5кг, Афасцил 1,0 мл/20 кг, препараты применялись при нематодозах желудочно-кишечного тракта телят и коров. Данные препараты показали 100% активность [Василевич, Ф.И. 26, с.59-65].

«Препарат полимин использовали при заражении нематодозами пищеварительного тракта молодых бычков в возрасте 1 года. Интенсивность

инвазии проверяли до дегельминтизации. Интенсэффективность препарата у ремонтных телок составляло – 95% а у телят 92,8%» [Латыпов, Д.Г. 77, с.113-115].

Было изучено противопаразитарная эффективность супрамолекулярного комплекса Никломек. «Данный препарат использовался при нематодозах и стронгилятозах пищеварительного тракта мелкого рогатого скота. Активность данного супрамолекулярного препарата равнялась 98%» [Енгашева, Е.С. 49, с. 90-94].

Супрамолекулярный комплексный препарат применяли при кишечных паразитарных заболеваниях овец и коз. Активным вспомогательным препаратом был фенбендазол в дозах 1, 2 и 3 мг на 1 кг массы тела. Соответственно эффективность комплексного химического препарата в этих дозах составила 78, 93 и 100% [Варламова, А.И. 24, с.76-81].

В следующих дозах 0,25 мл/10 кг и 0,5 мл/10 кг автор применял препараты Бронтел-10%, фаскоцид в жидком виде и альбен в виде гранул. Данные препараты автор использовал при гельминтозах пищеварительного тракта молодых бычков. «Автор установил, что бронтел 10% и фаскоцид при выше указанных дозах показали эффективную противопаразитарную активность» [Назаров, Х.Э. 95, с.58-60].

Добилась 100% эффекта при гельминтозных заболеваниях крупного рогатого скота уже на второй неделе после применения препарата химического происхождения альверм. Действующими веществами данного препарата были клозантел и альбендазол [Протасовицкая, Р.Н. 105, с.74-76].

При нематодозах пищеварительного тракта у молодых овец и коз использовался препарат монизен в жидкой форме. Его активными компонентами являются празиквантел и ивермектин. Препарат продемонстрировал 100% эффективность при использовании в дозировке 1 мл на 15 кг массы тел [Соколова, В.М. 119, с. 398-401].

Эффективность антигельминтных препаратов, таких как Ивермек 1% в растворе, Альвет в суспензии и левамизол, была изучена в контексте

нематодироза у молодых бычков. Ивермек вводился внутрь мышечно в дозе 0,2 мг на кг и показал отличные результаты, достигнув 100% активности. Альвет применялся перорально в дозировке 7,5 мг на 1 кг массы тела и продемонстрировал 90% эффективность. «Левамизол вводился подкожно в дозе 7,5 мг на 1 кг массы тела и оказался активным на 80%. Эффективность препаратов оценивалась повторным анализом на 20-й день после дегельминтизации» [Кубалиева, М.М. 73, с.98-101].

Отмечается высокая эффективность противопаразитарного препарата Абиктин для внутримышечных инъекций, который при дозировке 1 мл на 50 кг массы тела обеспечивает 100% активность при нематодозах кишечника. Также данный препарат проявляет значительную эффективность против личинок некоторых видов нематод, поражающих пищеварительный тракт у крупного рогатого скота. «Кроме того, автор выделил другой инъекционный препарат — афасцил, который также показал 100% эффективность, вводимый подкожно в дозировке 1 мл на 20 кг массы тела» [Богданова, О.Ю. 20, с.75].

В рамках лечения нематодозов пищеварительного тракта у овец использовались два антипаразитарных препарата: гелмицид в дозе 0,2 г и феналидон в дозировке 4 г. Их комбинировали с концентрированными кормами в пропорции 1:100. Этот комплекс применялся для восстановления здоровья овечьего стада. Автор отмечает, что после использования указанных препаратов все симптомы паразитарных заболеваний исчезли. Животные с удовольствием употребляли комбинированные корма, а их общее состояние значительно улучшилось. На территориях Северного Кавказа химические препараты данного происхождения применяли методом группового вскармливания животным. Данный вид вскармливания применялся двукратно на второй день, т.е. через 48 часов в составе силоса в соотношении 1:10 [Абдулмагомедов, С.Ш. 2, с.5-6].

Препарат Фасцид использовался для лечения молодняка бычков, пораженных кишечными нематодами. Активные компоненты этого средства — альбендазол и клорсулон. Эффективность препарата составила 100%.

«Механизм его действия основан на ингибировании ферментов гликолиза, что приводит к развитию гипоэнергетического состояния у паразитов и, в конечном итоге, к их гибели» [Толкач, Н.Г. 130, с.158-161].

Противопаразитарные гранулы в виде корма использовали для лечения от кишечных нематод овец и коз. Такие виды гранул проявляли 100% эффективность. «Активно вспомогательными веществами гранул являются альбендазол и аверсектин – С» [Марченко, В.А. 86, с.105-113].

Эпримектин 1% обладает 100% эффективностью. Данный препарат является весьма эффективным при нематодозах кишечника у крупного рогатого скота [Микулич, Е.Л. 88, с.30-31].

Препарат Левафос применяли при дегельминтизации овец и коз. Препаратом Cefenit «Norbrook» (Северная Ирландия) вскармливались овцы и козы, зараженные нематодами желудочно-кишечного тракта в дозе 2,5 мл/10 кг массы тела. Его вводили внутрь в виде суспензии. «Анализы фекалий животных на 7 день после дегельминтизации показали 100% эффективность данного препарата» [Разииков, Ш.Ш. 107, с.374-380].

Для получения 100% активности при нематодозах ЖКТ мелкого рогатого скота овец и коз применяли суспензию левафоса в жидком виде, а также вермизол 20% [Худоидодов Б.И. 141, с.23].

Против гельминтов пищеварительного тракта мелкого рогатого скота использовала препарат Броватриол в виде таблеток, активность действующих веществ равнялась 96% [Рустамова, С.И. 111, с.295-300].

Эффективность препарата абамектин широкого спектра применений как экто, так и для эндо паразитов и препарат флуазурон широкого применения имеющее инсектицидное и противогельминтное свойство изучали бразильские ученые при нематодах желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота. «Эффективность данных препаратов ровнялись 96 и 97%» [Coelho, С.N. 164, с.106-109].

При нематодозах мелкого рогатого скота с успехом применяли препараты из групп бензимидазола, левамизола, авермектина и моксидектина.

«Вышеперечисленные препараты имели противогельминтный эффект и при исследованиях оказалось, что моксидектин отличается наиболее высокой эффективной активностью» [Mc.Mahon, C. 179, с.113-117].

Препарат Клозантел 5% в дозе 10 мг/кг при нематодозах пищеварительного тракта коров показал действенный результат эффективности 97% [Garegahi, Y. 174, с.112-116].

Для дегельминтизации мелкого и крупного рогатого скота применяли ивермектин, фенбендазол и клозантел. «Учёные подметили эффективность данных препаратов уже на первой неделе после применения, которая равнялась не менее 98%. На второй неделе после дегельминтизации экстенсэффективность равнялась 100 %» [Trambo, S.R. 187, с. 380- 382].

В Эфиопии была оценена терапевтическая эффективность нескольких препаратов, таких как альбендазол, ивермектин и тетрализол, при желудочно-кишечных заболеваниях мелкого рогатого скота, вызванных нематодами. «Эффективность их действия составила 95%, 97% и 99% соответственно» [Teklemariam, T. 188, с.28-31].

Сообщают, что, при паразитарных заболеваниях пищеварительного тракта крупного рогатого скота препараты Ивермектин и Абамектин показали свою наибольшую активность [Cristina, Silva, H. 166, с. 38-39].

По наблюдениям при нематодозах кишечника крупного рогатого скота ивермектин показал 96% активности [Kudon, N. 178, С.1488-1491].

«В западном Казахстане по данным авторов заражение нематодами коров и бычков варьирует от 22 до 55%. Зараженность мелкого рогатого скота нематодами пищеварительного тракта по республике приблизительно варьирует в размере 50%» [Успенский, А.В. 132, с.43-50].

В Республике Узбекистане у крупного и мелкого рогатого скота зафиксировано от 30 до 32 видов нематод, поражающих пищеварительный тракт. «Наивысшие показатели по выведению паразитов и уровню заражения наблюдаются при остертагиозе, маршаллагриозе и теладорзагиозе» [Амиров, О.О. 8, с.439-446].

При исследовании гельминтов мелкого рогатого скота у овец был обнаружен вид *Nematodirus dogieli*, а у коз – *N. Oiratianus* [Кузнецов, Д.Н. 75, с.216-219].

Были изучены паразиты, распространённые у животных, обитающих на территориях бывшей СССР. По данным автора: «На данной территории, паразитируют около 18 видов паразитов, относящихся к типу круглых червей, принадлежащих роду *Nematodirus*. У мелкого и крупного рогатого скота наиболее распространены виды *N. filicolis*, *N. abdormalis*, *N. oiratianus*, *N. helvetianus*, *N. filicolis*, *N. Dogieli*» [Хакимов С.А. 139, с.539-543]

Уровень зараженности крупного рогатого скота гельминтами, относящимися к круглолицым червям, в предгорных регионах Центрального Кавказа колеблется в пределах от 35% до 85% [Шахбиев, Х.Х. 144, с.208-209].

В Ростовской области у крупного рогатого скота отмечается наличие паразитов, таких как эзофагостомы и трихостронгилюсы. Уровень заражения варьируется от 450 до 1750 яиц различных видов гельминтов, относящихся к круглым червям. Экстенсивность инвазии остертагиозом достигала 24%, а трихостронгилезом – 20% [32, с.11-13].

В Северном Кавказе у мелкого рогатого скота выявили нематод родов *Bunostomum*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus*, *Chabertia* [17, с.13-16].

Считают, что особое влияние на распространение гельминтов представителей типа круглых червей оказывает климат. «Автор отметил, что в жаркое время года заражение животных гельминтозными заболеваниями ЖКТ имеет низкую активность, так как яйца гельминты не приспособлены к таким жарким климатическим условиям, многие из них погибают от нехватки влажности и воды» [182, с.8-14].

В некоторых странах, где наблюдаются обильные дожди, было установлено, что зараженность животных гельминтозами была наиболее высокой [Deepesh, К. 170, с.145-147].

Установлено, что трихостронгилюсы, гемонхусы и буностомы у мелкого рогатого скота наиболее часто встречаются в регионах с умеренно тёплым климатом. Жаркие условия оказывают отрицательное влияние на развитие личинок в яйцах, из-за чего они не доходят до инвазионной стадии. «Представители родов *Teladorsagia*, *Nematodirus*, *Ostertagia* и *Cooperia* паразитируют у животных, находящихся в странах с субтропическим климатом» [158, с.1098-1103].

Согласно данным автора, овцы, которые вынашивают троих ягнят, имеют более высокий уровень заражения трихонематодами по сравнению с животными, родившими двоих или одного ягненка. Скорее всего, это из-за: «Снижения иммунной системы и снижение борьбы против чужеродных тел организма» [161, с.98-153].

В Центральной части Российской Федерации пастбищный молодняк в той или иной степени был заражен трихоцефалезом в течение всего периода года. Уровень инвазии колебался в пределах 4-25%. В основном в начале осени среднее количество зарегистрированных яиц трихоцефалеза было высоким. «В анализе фекалий крупного рогатого скота отмечалось среднее количество зарегистрированных яиц трихоцефалеза. Увеличение.

паразитизма круглых червей возрастает в конце лета, начале осени и ранней осенью» [Рахимов С. 109, с.152].

«В Республике Таджикистан распространение трихоцефалеза мелкого рогатого скота составляет 52%» [132, с.43-50].

На территории провинции Джабалпура Индии распространение нематодозов крупного рогатого скота составляет 18%. Сообщают, что: «Дикие животные оказались более восприимчивыми, чем домашний породистый скот» [Debbamma, P. 167, с.131-134].

При изучении нематодозов желудочно-кишечного тракта мелкого рогатого скота, американские исследователи проверили терапевтическую активность оксида меди (CuO). Результаты показали, что оксид меди (CuO) был высокоактивен в дозах 0,5 г/кг массы тела, особенно у зараженного крупного

рогатого скота представителями ленточных червей. Он был высокоактивен в дозе 0,5г/кг массы тела. У мелкого рогатого скота высокая активность была обнаружена при дозах выше 0,5 мг/кг массы тела. «У мелкого рогатого скота наблюдалось снижение показателей гематокрита. Наблюдалось уменьшение количества яиц некоторых инфекционных паразитов» [160, с.2753-2761].

«Считают, что при нематодозах кишечника мелкого рогатого скота высокоэффективными антигельминтами считаются бензимидазолы, так как являются системными фунгицидами» [Chartier, Ch. 162, с.2-9].

Синтезировали 4-аминофенилен N-имид малеопимаровой кислоты. «Эти вещества относятся к классу азометинов и демонстрируют противовоспалительные и противопаразитарные свойства, а также обладают нематоцидной и фунгицидной активностью» [58, с.84-90].

«Исследовано взаимодействие этиламиновых соединений с ароматическими альдегидами, в частности с азометином, 2-[4-(4-фторфенил)-2-изопропилтетрагидропиран-4-ил]. Все эти вещества подверглись восстановлению до вторичных аминов и продемонстрировали значительную антимикробную активность» [9, с.38-41].

Синтезировано соединение [4-(2-гидрокси-5-бромбензилиден)-амино]. Также получены комплексы 3-метил-1,2,4-триазола-5 и его производные с солями цинка и меди. Эти вещества продемонстрировали высокую цитотоксическую активность по отношению к клеткам рака толстого кишечника.

«Разработан препарат против грибов родов ряда новых соединений, данные субстанции проявили высокую фунгицидную активность: соли 2 {бензо – [d] – [1,3] диоксол – 5 – илметилен и 3 – метокси – (4 – проп – 2 – ин – 1 – илокси) бензилидена} аминокислотных и аминокислотных кислот со щелочными металлами (литий, натрий, калий, цезий)» [46, с.48-53].

Создан синтетический метод для получения 8-замещённых 3-метил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дионов и их производных (азометинов). Также разработан синтетический подход к дигидро-1Н-пурину-2,6-диону и его

производным (азометинам). «Идиленовые производные данного соединения продемонстрировали 100% эффективность против *Mycobacterium tuberculosis* H37 RV. Это соединение показало полное подавление роста 37 RV-штаммов *Mycobacterium tuberculosis*» [27, с.267-271].

Получены азометины на основе хинолина: алимэтилен-5 (или 6)-хинололамин. Было проведено изучение их инсектицидной и фунгицидной активности. Почти все полученные соединения оказались нетоксичными для различных видов насекомых. «Соединения с атомами метоксила и фтора проявили значительную активность против клещей» [63, с.61-66].

Согласно сообщениям, некоторые ароматические азометины могут выступать в роли антагонистов рецепторов, другие же — ингибиторами липооксигеназ и циклооксигеназ. «Жирноароматические азометины обладают свойствами ингибиторов рецепторов ацетилхолина и бета – адренорецепторов» [28, с.15-25].

«Производные тропилинизированного анилина обладают антибактериальными и фунгицидными (противогрибковыми) свойствами. Это можно объяснить тем, что данные соединения структурно схожи с парааминобензойной кислотой, которая синтезируется различными микроорганизмами» [Уткина, С.А. 133, с.55-59]

Таким образом, антигельминтные препараты химического происхождения являются основой лечения гельминтозов у животных и активно используются в ветеринарной практике. Они обладают высокой эффективностью, однако их применение сопряжено с рядом проблем, таких как токсичность, побочные эффекты, развитие устойчивости паразитов и экологические последствия. Важно тщательно выбирать препараты, соблюдать правильную дозировку и учитывать физиологическое состояние животных. В будущем необходимо продолжать исследование новых антигельминтных средств, а также разрабатывать более безопасные и эффективные схемы лечения, чтобы минимизировать риск развития устойчивости и побочных эффектов.

### **1.3. Действия противопаразитарных препаратов на организм животных**

Паразитарные заболевания представляют собой одну из основных угроз для здоровья сельскохозяйственных животных, а также для домашних питомцев. Паразиты, такие как гельминты, эктопаразиты (клещи, блохи, вши), а также различные микроорганизмы, вызывают значительные экономические потери в животноводстве, влияя на продуктивность животных, их репродуктивные функции и общую выживаемость. В связи с этим, борьба с паразитарными инвазиями и профилактика их распространения остаются важными задачами в ветеринарной практике.

Для борьбы с паразитами широко используются противопаразитарные препараты, которые делятся на антигельминтные, противобактериальные, противовирусные, а также препараты для борьбы с эктопаразитами. Эти препараты действуют на различные стадии жизненного цикла паразитов, включая яйца, личинки и взрослые формы. Важным аспектом в применении противопаразитарных средств является их воздействие на физиологические функции организма животных, так как многие из них оказывают токсическое влияние на внутренние органы и системы.

Токсичность препаратов, их эффективность, а также влияние на иммунную систему, биохимические и физиологические показатели организма животных являются важными аспектами, требующими тщательного изучения. Некоторые препараты могут оказывать побочные эффекты, которые необходимо учитывать при их применении. Поэтому исследование воздействия противопаразитарных средств на организм животных является ключевым для разработки безопасных и эффективных схем лечения и профилактики паразитарных заболеваний.

Паразитарные заболевания являются одной из главных причин потерь в сельском хозяйстве и могут оказывать серьезное воздействие на здоровье домашних и сельскохозяйственных животных. Противопаразитарные препараты играют ключевую роль в лечении и профилактике этих заболеваний. Препараты, направленные на уничтожение или подавление роста и

размножения паразитов, имеют разнообразные механизмы действия и могут влиять на физиологические функции организма животных. Это влияние может быть, как положительным, так и вызывать нежелательные побочные эффекты.

Все паразиты при паразитировании в организме человека, животных и растений оказывают существенное патогенное влияние. Начиная с простейших, гельминтов и заканчивая членистоногими. Почти при всех гельминтозах наблюдается изменение биохимических и физиологических показателей организма уменьшается содержание гемоглобина, эритроцитов, изменяется количество лейкоцитов в крови.

Гельминты в организме хозяев вызывают некоторое состояние, связанное с иммунной системой. В связи с данным процессом у гельминтов имеется способность влиять на процесс синтеза белков у основных и промежуточных хозяев.

В зависимости от паразитов инвазионные болезни домашних животных ассоциируются с такими паразитами, как печёночный сосальщик, бычий цепень которые вызывают, как цестодозные, так и нематодозные болезни среди мелкого и крупного рогатого скота. Из-за быстрого эпизоотического состояния распространения и заражения паразитами животных ветеринары вынуждены применять различные препараты химического происхождения имеющие противопаразитарные и антигельминтные качества.

У животных, преимущественно крупного рогатого скота, через 7 дней после применения ниацид + наблюдается изменение в крови состава Т – и В – лимфоцитов. Параметры и состав клеточного иммунитета восстанавливаются в промежутке одного месяца после дегельминтизации [Мирзаева, К.М. 90, с.50].

Препарат иверлонг в приемлемой дозе повышает клеточную работу, так же автором было подчеркнута - образование сверхчувствительности замедленного типа [49, с.90-94].

Опубликованы работы по токсико-аллергическим показателям противогельминтных кормовых гранул (ПКГ) активными и действующими веществами которых являются аверсектин - С и альбендазол, данные вещества

имеют противогельминтное свойство. Автор установил физиологические изменения, а именно: диспепсию, гемолиз, супрессию лейкопоза. «Данные были получены после скармливания овцам ПКГ в повышенных дозах. Физиологические изменения и симптомы исчезли на третий день после дегельминтизации» [19, с.88-94].

Препарат иверсан в виде раствора для орального применения вызывал слабое раздражение конъюнктивов по данным авторов. Вспомогательными веществами были ивермектин, который содержался в 1 мл 40 мг. [Мелнис Р.И. 87, с.27].

Активность действия химического препарата ивермека на микробиоценоз ЖКТ овец и коз изучал. «Автор подчеркнул плохое воздействие на апатогенную микрофлору, в то же время способствует росту патогенных микроорганизмов». Показано, что альбендазол и мебендазол обладают побочными эффектами. «Изучены побочные эффекты препаратов альбендазол и мебендазол. Авторы показали, что эти препараты действуют на иммунную систему и представили ряд данных, свидетельствующих о том, что они влияют на иммунную систему и формирование клеточных реакций» [7, с.16-17].

Был представлен ряд данных, свидетельствующих о том, что они влияют на реакции [Мамыкова, О.И. 84, с.217-219]. Сообщалось, что препараты группы авермектинов обладают следующими свойствами: повышают содержание общего белка в организме крупного рогатого скота. «Наблюдаются также физиологические изменения в сыворотке крови за 5-дневный период. В белковой фракции наблюдается недостаток альбумина и гаммаглобулина и повышенное содержание альфа-глобулина» [4, с.94-97].

Митранокс, обладающий широким спектром действия против гельминтов, в дозах 1/5 и 1/10 от средней смертельной латентной дозы, по данным автора, нарушает функции поджелудочной железы и влияет на уровень глюкозы. Кроме того: «Препарат приводит к повышению концентрации общего белка, а также активности аминотрансфераз, мочевины и щелочной фосфатазы в сыворотке крови» [64, с.95-100].

Исследовались токсикологические характеристики эприномектина как антигельминтного средства. Согласно данным автора, выяснили, что препарат в дозировке 3000 мг/кг при наружном использовании приводит к уменьшению массы тела и сдерживает её дальнейшее увеличение. «Кроме того, автор также выявил влияние препарата на мочеполовую систему: наблюдается снижение активности трансаминаз, изменение массы почек и уровня креатинина в сыворотке крови, а также повышение концентрации мочевины» [Семышева, М.С. 116, с.27-30].

Сообщается о выделении иммунодепрессивных веществ паразитами. У животных, поражённых паразитами, отмечается снижение иммунного ответа, что приводит к изменениям в физиологических показателях. Это выражается в понижении уровня общего белка, белковых фракций, лизоцима и антибактериальной активности сыворотки крови. Кроме того: «Наблюдается увеличение содержания эозинофилов и нейтрофилов в периферической крови, что называется эозинофилией и нейтрофилией» [Ятусевич, А.И.150, с.451-453].

Установлено, что уровень патогенности среди микроорганизмов, таких как кишечная палочка, аэробные бациллы, грибы родов *Mucor*, *Penicillium*, *Aspergillus*, а также стрептококки, стафилококки и клостридии, существенно повышен при паразитарных болезнях ЖКТ повышается вредоносность микроорганизмов, что приводит к нарушению состава кишечной микрофлоры, сопровождающееся следующими симптомами: боль в брюшной области; метеоризм или повышенное газообразование; значительные нарушения стула (более двух дней); стеаторея (содержание большого количества жиров в фекалиях); наличие остатков пищи в каловых массах; тошнота, рвота (редко); снижение аппетита, потеря веса: «При данном процессе вследствие изменения химического состава рН содержимого ЖКТ, наблюдается расстройство деятельности преджелудков, характеризующееся воспалительными процессами и образованиями в виде гнилых поверхностей в рубцах» [Сыса, С.А. 121, с.145-148].

По данным авторов при нематодозах желудочно-кишечного тракта мелкого рогатого скота отмечаются изменения физиологических показателей, а именно: снижение концентрации гемоглобина, ускоренная скорость оседания эритроцитов, гиперэозинофилия, повышенное число «молодых» нейтрофилов. «При гематологическом биохимическом исследовании авторы обнаружили повышенную активность альфа-амилазы, что вызывает нарушение соотношения содержания кальция и фосфора» [33, с.48-49].

Личинки кооперий, которые формируются по стронгилидному типу, внедряются между эпителиоцитами слизистой оболочки тонкого отдела кишечника мелкого и большого рогатого скота, могут привести к разрыву эпителия. «Ворсинки кишечника дисфункционаются, ухудшается всасывание питательных веществ, животное теряет вес. Так же наблюдается нарушение поджелудочной железы» [Craig, T.M. 165, с.78-91].

В Республике Таджикистан проведены научные исследования по созданию лекарственных средств на основе растений и БАД противопаразитарного действия однако, в частности не проведены научные исследования по совершенствованию фармакологической оценки антипаразитарной эффект растительных веществ.

Следовательно, несмотря на достигнутые успехи, задача поиска новых растительных противопаразитарных средств, учитывающих их эффективность в воздействии на животные организмы и направленных на изучение механизмов действия возбудителей паразитов, по-прежнему актуальна. Это подчеркивает важность и необходимость проведения исследований в рамках данной диссертационной работы.

#### **1.4. Природно-климатическая характеристика Гиссарской долины Республики Таджикистан**

Прекрасное географическое положение Гиссарской долины в настоящее время является наиболее экономически сильным регионом Республики Таджикистан, с широтой 38°30'00" и долготой. 68°48'00".

Из-за сложного географического положения, Гиссарская долина граничит с Согдом на севере, Вахшем и Кулябом на юге, Каратегином на востоке и Узбекистаном на западе. Район протянулся от города Оби Гарм на востоке до границ Республики Узбекистан на западе на 115 км, а его ширина колеблется от 4 до 18 км. Район является одним из самых густонаселенных городских районов с населением 2 335 000 человек на 1 января 2015 года, с плотностью населения 196 человек на квадратный километр. Окраина района очень низкая на участке Оби Гарм, ограничивающая хребты Каратегин и Сурхку до 2-4 км. Наиболее широкая часть тянется с востока на запад от Андижанского плато до подходов к Гиссарскому и Боботагскому хребтам, 70 км по долинам Душанбе; 800 -850 м над уровнем моря. Вместе с южными склонами Гиссарского хребта и склоном Рангонского хребта расстояние между перевалами Анзоб и Фахрбад составляет 95 км (58 км от Душанбе до перевала Анзоб и 38 км от Душанбе до перевала Фахрбад). На расстоянии около 70 км Гиссарский экономический район, по данным М. А. Гилярова (1936), напоминает большую лодку с пологим скатом на юг. Гиссарский экономический район имеет плотный слой промышленности, транспорта, связи и агропромышленного комплекса. Рост и развитие хозяйства населения, совершенствование хозяйства населения требуют освоения природно-географических условий и разнообразных природных богатств региона.

Северный склон Гиссарского района относительно высок и состоит из крутых холмов с переменными предгорьями высотой до 2000-2200 м над уровнем моря. Склон пересекают синклинали и узкие долины рек Ширкент, Каратаг, Хонако, Лучоб, Варзоб, Кофарниган и Элок.

Уровень водораспределения и глубина долин колеблются от 600-700 до 800 м, и эта разница сыграла важную роль в хозяйственной деятельности населения района. В среднем и нижнем течении долины рек богатые и относительно плоские. Эти части долин сложены мягкими и мелкозернистыми отложениями глинистых глин, и эта часть долин является районом сельскохозяйственной деятельности населения.

На территории Гиссарской долины перепад уровня воды между долинами не превышает 100-150 м, и большая часть долин ограничена различными сооружениями и дамбами.

Многолетний состав атмосферных явлений, характерный для того или иного места или территории, называется климатом. С этой точки зрения территория Гиссарского экономического района имеет свой климат. Район расположен в умеренном поясе Средней Азии с умеренным климатом субтропического пояса.

На территории района из группы фитомассивов и редких деревьев на высоте более 2000 метров произрастают березы памирские, сапожниковые, туркестанские, камышовые, ива, зарбед, явор, можжевельник, барбарис, береза. Из дикой фитомассы пальмы и плодовые, кардамона, вишни, яблони, дикого винограда, ахманакского, памирского и бухарского миндаля, тонколистого и восточного, боярышника, граната, челона, тутуна, туркестанского боярышника, можжевельника и других.

В Гиссарской долине произрастает около 4000 видов дикорастущих растений и большое количество минеральных растений, составляющих агрофитомассу. На территории района произрастают дикоросы, дикий абрикос, солодка, полевые цветы, полынь, в горах и предгорьях произрастают полынь, мята горная, полынь, жасмин, кукушка, полынь полевая. На заболоченных участках и берегах рек к фитомассе примешиваются тростники, в первую очередь осоковые (смешанные аптечные), травянистые, кустарниковые и древесные растения, в том числе по долинам рек (рек и ручьев), ивы, тополя, чинары, в основном тугайные образования выше 950 метров над уровнем моря смешиваются с бухарским миндалем, фисташкой, боярышником, барбарисом, иргаем, бушолем, тугой, более 1500 метров над уровнем моря.

В Гиссарской долине выявлено более 2000 видов насекомых, 34 вида пресмыкающихся, 250 видов птиц и 58 видов диких млекопитающих. Среди млекопитающих наибольшее количество составляют грызуны, такие как мыши, крысы и др., а также кролики. Из домашних животных есть овцы, козы, коровы,

лошади, ослы, куры, кролики. Среди диких птиц встречаются галки, вороны, фазаны, орлы, соколы, грифы, филины, дятел, голуби, горлицы, майны, воробьи и др. птицы оказывающие различное влияние на педомассу и фитомассу.

Заповедник Ромит содержит 40% региональной флоры и 20% всей флоры Таджикистана. Заповедник Ромит насчитывает 292 вида водорослей, 193 вида грибов, 41 вид лишайников, 127 видов лысух, 845 видов высококачественных фармацевтических растений, грецкие орехи, серебристые тополя, лавровые листья, березы, можжевельник, миндаль и березы розарий, ива, полируса, тутум, шибляк растения аптечные в заповеднике на высотах от 1200 до 2000 метров. В заповеднике обитает 17 видов рептилий, в том числе 9 видов змей и 144 вида птиц.

Государственный заповедник «Алмоси», расположенный на высоте 1100-2800 метров, входит в горную систему Памира и Алая. Флора расположена в основном от 30 до 60 см, иногда 1,5 м высотой, и состоит из прангозы, эриморуса, луковой пшеницы, чайницы, горной мяты, мышиного гороха и степного. Среди растений арча и можжевельник, песчаник, боярышник, бухарский миндаль, береза, вяз, тополь, ива, шелковица. Лекарственные растения включают чайное дерево, полынь, кислячка, лук Розенбаха, шалфей и анзур, а можжевельник и арча составляют 50% леса.

По современным данным, в заповедниках 12 видов млекопитающих, 100 видов птиц, в том числе кабан, ястреб, серый голубь, кролик, медведь, мул, лисица, волк, шакал и др.

В природно-историческом парке «Ширкент» из флоры выделяется ксерафическая зона зарослей шиблика 1000-1500 метров, широколиственных или эбеновых лесов до 1600-2600 метров, можжевельников 2000-3000 метров, субальпийских лугов на высоте 3000-4000 метров.

В частности, флора включает бухарский миндаль, регель, боярышник, иногда фисташки, тутовые кусты, розы и федра, барбарис, тутум, инжир. Из трав эфемеровые и ксерометрические растения, особенно лекарственные растения мяты горной, чайного дерева, листьев подорожника.

Природные ресурсы являются средством существования человека, и человек черпает их из природы. Период активной вегетации растений Гиссарского экономического района начинается в конце марта и заканчивается в ноябре. Гиссарская долина имеет достаточные запасы тепла и осадков, необходимых для развития сельского хозяйства. На высоте до 3000 м над уровнем моря желаемый урожай дает посев зерновых, до 2500 м абрикосов и до 2000 м винограда.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были проведены согласно плану научных исследований кафедры медицинской биологии с основами генетики ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино в ЦНИЛ-е ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, кафедре фармакологии и паразитологии ТАУ имени Ш. Шотемур, и частном дехканском хозяйстве «Истиклол-2014» г. Гиссар Республики Таджикистан. Для проведения исследования были использованы следующие методы исследования:

Опыты по определению действия антигельминтов юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и препарата химического происхождения мальбцинкат на разные виды гельминтов проводились в овцеводческом хозяйстве частного сектора «Истиклол-2014» г. Гиссар Республики Таджикистан. Капрологические исследования на обнаружения гельминтов проводились на кафедре фармакологии и паразитологии ТАУ им. Ш. Шотемур.

Эксперименты по изучению токсичности, острой токсичности, хронической токсичности, эмбриотоксичности, тератогенности и по изменению физиологических и биохимических показателей препарат мальбцинкат местного производства в форме водной суспензии вводилась внутривентрикулярно, натошак белым лабораторным крысам. Введения препарата мальбцинката на белых лабораторных крыс проводились в ЦНИЛ-е ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

### **2.1. Изучить противопаразитарный эффект растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.)**

Юган (*Prangos pabularia* Lindl.) растение, распространенное в горных районах Республики Таджикистан. Юган (*Prangos pabularia* Lindl.). У данного многолетнего растения наблюдается утолщенный стержневатый корень. Стебель растения юган угловатого вида с мелкими бороздами растёт в высоту от 50 до 200 см. Листья черешковые с их помощью прикрепляются к стеблю. При касании чувствуется мягкость листьев, по строению и форме эллиптические, от 16-20 до 45-50 см длины, многократно перисто-рассеченные, конечные доли от 1 до 4 см длины в виде нити и в форме цилиндра. В состав

растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) входят такие вещества как: эфирные масла с ароматическими соединениями, которые используются особенно в народной медицине, смолы, имеющие противовоспалительное действие, растительные полифенолы в виде дубильных веществ, алкалоиды, которые составляют группу азотистых органических веществ, алкалоид прангосин, жирные масла, сахара, полисахариды, витамин - С. «Также в состав растения входят кумарины – алоимператорины, которые наблюдаются в виде кристаллов, императорин в виде химических веществ, остол, пейцеданин – как противоопухолевое средство, прангелин, псорален- соединение кумаринов, юганин А (7-метокси-8-1,2,3-тригидрокси-3-метилбутил) -2Н-хромен-2-ван, геракленол – Э, глюкопиранозид, оксипейцеданин гидрат, глюкопиранозид, не восстанавливающие трисахариды, геракленол, оксипейцеданин гидрат, оксипейцеданин, геракленил, 6-гидроксикумарин, 7- гидроксикумарин, геракленол гликозид, ксантотоксол, ксантотоксин».

Это растение произрастает в различных странах в субтропическом и тропическом климате. Хорошо поедается мелким и крупным рогатым скотом. В народной медицине находит свое широкое применение. Состав богат кристаллами кумарина, императорин в виде химических веществ, остол, пейцеданин – как противоопухолевое средство, прангелин, псорален – соединения кумаринов

В таджикской современной народной медицине его применяют и используют в виде отвара из различных частей корня, свежих, высушенных и измельченных. Он хорошо действует против клещей и блох, обладает бактерицидными свойствами, а также используется для смазывания слизистых оболочек полости рта.

## **2.2. Изучить противопаразитарный эффект растения ферулы (*Ferula kuhistanica* Korov.)**

Приблизительно 37 видов из рода *Ferula F* встречаются во флоре Республики Таджикистан, где 22 - вида из них являются поликарпическим, и 15 - видов монокарпическим.

Ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) содержит: смолы (9,3-65,1%), камеди (12-48%) и эфирного масла (5,8-20%). Камедь содержит бассорин. Феруловая кислота в своём составе содержит, асарезен в составе кислоты, фарнезиферол (при воспалениях), умбеллиферон (при ревматизмах), сесквитерпен асафоеида (при неврозах), сесквитерпеновый кумарин асимафое - тидиол (при сахарном диабете) и другие вещества, выделенные из смолы ферулы. Все вышеперечисленные вещества активно используются в народной медицине. «Так же в смоле выявлена кофейная кислота, которая очень полезна при гипотонии, сесквитерпеновый кумарин сарадаферин, асафоеидиол А, и В, сесквитерпеновые кумарины фанесиферол - С, бадракемина ацетат, келлерин, самаркандин диастереомер. Эфирные масла растения обычно пахнут неприятным запахом, особенно запахи чувствуются при прямом попадании на них солнечных лучей. В свежем виде животными хорошо поедаются при вечернем и ночном выпасе. Плоды растения имеют большое количество жиров и белков» [139, с.539-543].

Для изучения противогельминтного эффекта растений ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.), была приготовлена водная суспензия данного растения. Суспензия ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) по всем требованиям и необходимым методикам приготовлена на кафедре фармацевтической и физколлоидной химии ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Отвар готовили по общепринятой методике. На каждую 1 долю сухой массы травы берется 16 долей воды. Таким образом, на литр воды приходится примерно 50-70 г, высушенной травы. Обычно такие отвары кипятили на слабом огне до тех пор, пока вода не выкипала до  $\frac{1}{4}$  первоначального объема (от 100% объема отвара остается 25%). Суспензии готовились путем разбавления водой в концентрации 1:10.

Суспензия ферулы экспериментальным животным вводили перорально в дозе 5 мл на 10 кг живого веса в утреннее время суток после 12-часового голодания. В качестве контрольных групп были выбраны животные, которые являлись контактными и служили для сравнения.

### 2.3. Определение интенсивности и экстенсивности

В нашей республике произрастает целый ряд растений, обладающих противопаразитарными свойствами. Одной из практических и важных тем ветеринарной науки и области народной медицины является создание противопаразитарных препаратов на основе растений. Изучение и создание новых лекарственных препаратов в народной медицине способствовало тому, что в арсенале практической медицины и ветеринарии появляется все большее количество лекарственных средств. Все паразиты могут быть серьезно патогенными, если они паразитируют в организме человека, животных и растений. Начиная с простейших, гельминтов и заканчивая членистоногими. Почти при всех гельминтозах наблюдается изменение биохимических и физиологических показателей организма, что приводит к снижению концентрации гемоглобина, красных кровяных клеток, изменению лейкоцитарной формулы крови.

Паразитирование гельминтов в организме хозяина вызывает состояние, известное как иммунологический ответ. В основе этого явления лежит способность гельминтов изменять процесс биосинтеза белка. Специфичность образования белков у промежуточных и конечных хозяев приводит к образованию общих белков и антигенов.

Клеточный ответ на гельминтоз характеризуется эозинофилией, фиброцитарными или моноцитарными инфильтратами, пролиферацией ретикулоэндотелиальных клеток.

Инвазионные заболевания жвачных животных часто протекают совместно (например, фасциолез, желудочно-кишечная склеродермия, мониезиоз и кокцидиоз). В результате специалисты в области ветеринарии применяют различные антигельминтные и противопаразитарные препараты. К сожалению, многие из этих препаратов обладают выраженными токсическими побочными эффектами различной степени. Точное определение паразита является сложным, так как трудно установить четкие ассоциации и границы между паразитом и хозяином. Однако в качестве важной особенности паразитизма

можно отметить тот факт, что он представляет собой взаимоотношения между популяцией и двумя различными видами.

Для изучения эпизоотического процесса возникновения непрерывной цепи состояния по гельминтозу мелкого рогатого скота пользовались критериями: ИИ - интенсифицированность, т.е. гельминто - эпизоотическое состояние общего поголовья животных страдающих гельминтозами в процентном соотношении. ИЭ – интенсифицированность, т.е. процентная величина интенсивности инвазии после процесса дегельминтизации животных. Данный метод в основном проводится методами флотации при обнаружении яиц паразитов. ЭЭ - экстенсифицированность, т.е. процентное выражение экстенсивности паразитов кишечника после процесса дегельминтизации. Для подсчётов среднего количество яиц гельминтов в содержании фекалиях животных использовали метод (ВИГИС). Данный метод в основном проводится методами флотации при обнаружении яиц паразитов. ЭЭ - экстенсифицированность, т.е. процентное выражение экстенсивности паразитов кишечника после процесса дегельминтизации.

Интенс и экстенсифицированность препаратов определяли на 7 день при помощи проб фекалий. Распространение гельминтоза у скота дехканского хозяйства изучали путем овоскопических исследований. Пробы фекалий животных для проведения анализа брали из прямой кишки каждого животного по отдельности и исследовали на кафедре паразитологии и фармакологии ТАУ им. Ш. Шотемур. Всего было исследовано 160 проб фекалий.

#### **2.4. Изучение острой и хронической токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Изучали отсутствие безвредности и токсичности химического препарата мальбцинката. Мальбцинкат приготавливается в результате взаимосвязи сульфата цинка и меди с содержащим веществом альбендазолом в 95% этиловом спирте. По соответствию с номенклатурой координационных соединений. Химическое название препарата мальбцинката диальбендазол, сульфат цинка и меди,  $(ZnCuAlb_2 SO_4) SO_4$ , где Alb является альбендазол.

«Выявление параметров острой токсичности, хронической токсичности, эмбриотоксичности и тератогенное действия экспериментального препарата мальбцинкат проводили согласно «метод - указаний для определения токсических свойств препаратов, используемых в животноводстве и ветеринарии» и до клинических проверок ветеринарных лекарственных препаратов» [Справочник /Сост.: Л.П. Маланин., А.П., и др. Агропромиздат, 1988. - с. 239 - 289.]

Острую токсичность препарата мальбцинкат определяли на 32 здоровых беспородных белых лабораторных крысах. Согласно имеющимся литературным данным, при действии данного препарата у самцов белых лабораторных крыс наблюдается высокая активность в отношении действующего вещества состава. Средняя масса тела белых крыс, отобранных для эксперимента перед началом исследования, составляла 180-200 г. возраст – 2,5 месяца. Лабораторные белые крысы содержались в условиях вивария при стабильном температурном режиме 20-23°C. Согласно санитарным правилам оборудования и содержания экспериментально-биологических условий (вивариев). По стандартной схеме в унифицированное время кормление осуществляли полно - рационным комбикормом. В течение семи дней до начала эксперимента крысы находились в фазе адаптации, во время которой за их состоянием велось ежедневное наблюдение. При экспериментах перед началом каждой серии опыта, данных лабораторных крыс удерживали на голодной диете на протяжении 3 часов.

## **2.5. Изучить эмбриотоксическое и тератогенное действие химического препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Данная серия экспериментов проводилась с использованием 60 пар половозрелых беспородных белых лабораторных крыс, средняя масса которых достигала 190±10 г. Крысы, то есть подопытные животные были разделены на исследовательские группы и контрольные группы, каждая из которых состояла из 20 пар самок и самцов: 1 и 2 группа являлись интактными 3 группа контрольной. Самкам контрольной группы давали обычную

диситиллированную воду из расчета 0,71мл/кг массы тела ежедневно в течение пяти дней до спаривания с самцами и на протяжении 90 дней до родов. Интактным животным, т.е. животным опытной группы по той же схеме до покрытия самок самцами, перорально вводили суспензию химического соединения препарата мальбцинката в дозе 0,71 мл/кг массы тела ежедневно в течение всего пренатального периода развития плода в течение последующих 90 дней. После того, как самец покрывал самку, самца переселяли в общую клетку, а самку содержали в отдельной клетке в режиме вивария с водой и кормом.

Исследования проводили в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», Москва 2005 г. Опыты проводились в 2021 году в виварии ЦНИЛ-е ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан.

Чувствительность эмбрионов к вводимым препаратам зависит от стадии эмбрионального развития. Для исследования эмбриотоксичности и тератогенности активности мальбцинката использовали 60 белых лабораторных крыс массой  $190 \pm 10$ г. Для регистрации данных подопытные крысы были разделены на следующие группы: две интактные опытные и две контрольные. В контрольной группе крысы не получали химический препарат мальбцинкат. В соответствии с планом действий и ходом работ, самцов подсаживали к самкам. На следующее утро проверялся вагинальный мазок самки, и если в нем обнаруживались сперматозоиды самца, то это считалось первым днем беременности самки.

## **2.6. Изучить влияние препарата мальбцинкат на гематологические и биохимические показатели крови у белых лабораторных крыс**

Данное исследование проводилось для изучения крови, а именно его состава, кровь брали в объеме 0,5 мл. Данное количество крови является достаточным для гематологических и биохимических показателей.

Каждый день в одно и то же время у крыс составляли сбор крови после двенадцати часового воздержания от пищи с 9.00 до 11.00 часов. Ежедневный осмотр включал в себя учет всех показателей общего состояния подопытных животных. При анализе крови исследовали такие показатели, как: общее количество эритроцитов, лейкоцитов, насыщенность гемоглобина, скорость оседания эритроцитов. Биохимические анализы - общий белок, экскреция креатинина крови, мочевиная кислота, глюкоза, холестерин, общие липиды, билирубин, активность аспаргиновой кислоты и аланиновой аминотрансферазы. «На автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе марки PCE-90Vet (HTI, США) и на автоматическом ветеринарном биохимическом и иммуноферментном автоматическом анализаторе ChemWell Comby (Awareness Technology, США) в ЦНИЛ-е ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино проводили исследование крови» [140, с.83-86].

Перед тем как начать основной этап опыта, необходимо было установить дозы. Дозы определялись с предварительно приближёнными попытками. Пробел или интервал между дозами составлял 400 мг/кг массы тела. Во избежание гибели групп животных определённые дозы вводили только одному животному.

Для определения дозы препарата, было задействовано 10 голов белых лабораторных крыс. Препарат в форме водной суспензии вводили по 0,2 см<sup>3</sup>, перорально, натошак с помощью зонда для лабораторных белых крыс. Дозы экспериментального препарата для каждого животного составляло соответственно: 400, 800, 1200, 1600, 2000, 2400, 2800, 3200 мг / кг массы тела. Их удельную массу определяли расчетным методом. В течение 14 дней за крысами производились наблюдения, отмечая в процессе изменения их общего и клинического состояния.

Для проведения следующей серии испытания препарата белые лабораторные крысы были разделены на четыре группы (n = 10). Данный препарат подопытным крысам вводили перорально, как и на предыдущих

этапах при тех же условиях в следующих дозах 1200, 1700, 2 200 и 2 700 мг / кг массы тела.

Для получения точных доз использовали метод Г. Кербера. Белые гибридные лабораторные крысы были разделены на четыре группы, по шесть особей в каждой, отобранные в лабораторных условиях. Первая группа крыс служила контрольной и в течение эксперимента ежедневно получала 0,2 см<sup>3</sup> дистиллированной воды. Остальным трем опытным группам крыс перорально вводили одинаковое количество водной смеси препаратов мальбцинката в следующих дозах: 16,80 мг -1/100 LD<sub>50</sub> - / кг массы тела группа №2; 33,59 мг / кг -1/50 LD<sub>50</sub> группа №3; 67,18 мг / кг массы тела -1/25 LD<sub>50</sub> группа №4. Препарат вводили перорально в фиксированное время натошак в течение 10 дней.

## **2.7. Изучить влияние препарата мальбцинкат на физиологические показатели у белых лабораторных крыс**

Перед тем как начать исследования экспериментального препарата масса тела лабораторных крыс взвешивалась, так же было уделено особое внимание клиническим данным и характеру поведения крыс.

Для исследования влияния экспериментального препарата на организм лабораторных крыс, на следующие сутки после последнего введения лекарственного средства, животные из каждой группы взвешивались, в условиях легкого эфирного наркоза. После декапитации проводился сбор образцов крови для проведения морфологических и биохимических исследований.

Следует отметить, что динамика постепенного увеличения массы тела четко прослеживалось у животных всех опытных групп. Учитывая то, что в начале опыта общая масса животных, контрольных и опытных групп была примерно одинаковой, согласно полученным данным, процент интенсивности увеличения массы тела был соответственно, аналогичным у животных всех групп эксперимента, что связано, скорее всего, с возрастным состоянием.

Анализ приведенных данных указывает на наличие тенденции к снижению содержания гемоглобина в крови мышей опытных групп, по сравнению с

аналогами контрольной группы, но эти изменения не были достоверными. Одновременно с тем в лейкограмме были обнаружены существенные изменения в количественных показателях нейтрофилов, уровень которых достоверно возрастал у животных опытных групп №3 и №4, которые получали экспериментальный препарат в дозе  $1/50 LD_{50}$  и  $1/25 LD_{50}$  соответственно. При этом количество лимфоцитов постепенно снижалось на фоне увеличения количества нейтрофилов, которое было возможным также в группах животных №3 и №4, получавших препарат соответственно в дозах  $1/50 LD_{50}$  и  $1/25$ . Для исследования влияния экспериментального препарата на организм лабораторных животных, на следующие сутки после последнего введения лекарственного средства, животных из каждой группы взвешивали, в условиях легкого эфирного наркоза декапитировали и отбирали от них образцы крови для проведения морфологических и биохимических исследований.

## **2.8. Изучить противопаразитарный эффект препарата мальбцинкат**

В настоящий момент на мировом уровне по приоритетным направлениям ведутся научно-исследовательские работы, тщательно проводятся эксперименты по оценке биологической и антипаразитарной активности веществ. Поэтому значительный интерес представляет поиск и исследование в этом плане различных препаратов, как выделенных из растений, так и химически синтезированных. Многие вспомогательные вещества различных синтезированных препаратов издавна применялись в народной медицине для лечения паразитарных заболеваний и восстановления функции желудочно-кишечного тракта. По всем мировым данным показано, что выделенные в результате экспериментов из растений разнообразные вещества, а так же синтезированные вещества химическим путём обладают вышеуказанными свойствами активности, что открывает перспективный путь разработки на их основе эффективных противопаразитарных средств, нормализующих или ухудшающих микрофлору кишечника человека и животных.

Препараты химического происхождения в той или иной степени имеют негативное влияние на организмы человека и животных. По своему составу

данный препарат имеет комплексное взаимодействие сульфатов меди, цинка и серной кислоты в этиловом спирте со вспомогательным противогельминтным веществом альбендазолом.

Следует отметить, что в природных или же естественных условиях полное избавление от паразитов не наблюдается, и нет гарантии того, что организм не заразится на следующий день. Так же при анализе эпизоотического состояния стада животных следует учитывать наибольшее заражение паразитами того или иного вида, так как место локализации паразитов в ЖКТ могут быть разными, а следовательно действие и дозы применяемых препаратов могут варьировать. Изучение противопаразитарного эффекта химического соединения мальбцинкат проводилось на частном секторе дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар. Исследуемая популяция состояла из мелких жвачных животных. Все отобранные овцы были инфицированы естественным путем и являлись контактными. Всего в исследовании участвовало 40 овец, разделенных на четыре группы по 10 животных в каждой. «Химическое соединение Мальбцинкат вводили овцам перорально, натошак в дозе 1 мл на 10 кг массы тела однократно после двенадцати часового голодания в зимнее время года. В качестве контрольных групп были выбраны экспериментальные животные, которые являлись контактной и служили для сравнения» [138, С.66].

## **2.9. Изучить противопаразитарный эффект комплекса растительного и химического соединения**

Как показывает практика, научные исследования и литературные данные, некоторые препараты химического и растительного происхождения имеют противогельминтное действие, но это действие не показывает высокой активности. Следует учитывать биологию и экологию паразитов, а также активные и вспомогательные вещества препаратов. Немало важную роль играет и место локализации паразитов, так как в зависимости от места локализации воздействия и активность препарата тоже может существенно изменяться. В зависимости от происхождения паразиты имеют разную биологию и место локализации в ЖКТ, так например нематодозы и цестодозы ЖКТ располагаясь в кишечнике, препарат

может иметь непосредственное влияние на них. Но, паразитические представители класса трематод вызывающие фасциолёз и дикроцелиоз не имеют место локализации в ЖКТ, а располагаются в других местах тела своего хозяина. Печёночный сосальщик локализован в желчных протоках и противопаразитарные препараты не имеют прямого воздействия на них. Таким образом, тот или иной препарат должен всасываться в кровь, накопиться в печени, попасть в организм паразита, а потом избавить его из организма хозяина. При таких случаях активность действия препарата снижается, а след за ним и эффективность.

Многие фармакологи, химики и биологи приготавливали супрамолекулярные комплексные препараты из двух или трёх различных препаратов химического происхождения, конечно же, эти комплексные препараты показывали высокую активность, но следует учитывать и их воздействие на организм сельскохозяйственных животных.

При приготовлении комплекса из всех 3-х компонентов учитывались доза и масса тела овец, средний вес овец составлял около 50 кг. На одну овцу рассчитывалось юган (*Prangos pabularia* Lindl.) 350 г, ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) 5 мл на 10 кг массы тела, и препарат химического происхождения мальбцинкат в дозе 1 мл на 10 кг массы тела.

Для точного определения действующего вещества препарат вскармливался в комплексе в виде гранул, приготовленный с помощью гранулярного аппарата для приготовления комбикорма. Комплекс приготавливался следующим образом: на весах взвешивался юган в весе 350 г, с помощью шприца измерялась суспензия ферулы в размере 25 мл и суспензия мальбцинката в дозе 5 мл для одной овцы. Опытная группа состояла из 10 овец, которым необходимо было двукратное кормление комплекса. Для получения нужного количества данные умножаются на 10, а после еще на 2, следственно получается суточная доза для 10 овец, суточная доза умножается на 7 и определяется нужное количество комплексного препарата для вскармливания на протяжении семи дней.

**Статистическая обработка материала**, выполнялась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Нормальность распределения

выборки оценивалась по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные показатели представлены в виде абсолютных значений и их долей (%). Парные сравнения между независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, множественные сравнения – по H-критерию Крускала-Уоллиса. Парные сравнения между зависимыми группами проводились по T-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Изучение антигельминтного действия растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.)

Растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.) растёт на территории разных стран с тропическим и субтропическим климатом, растение используют в качестве корма для мелкого и крупного рогатого скота. Так же растение широко применяется в народной медицине.

Растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) имеют желтоватые цветки, причем цветки по краям зонтика яйцевидные, а внутренние цветки мужские с тычинками. Плоды продолговато-яйцевидные или цилиндрические и в виде эллипса бледно-бежевого цвета, с фиолетовым оттенком. В составе растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) выявляются такие вещества как: эфирные масла, особенно содержащие ароматические компоненты, часто используемые в народной медицине, смолы, обладающие противовоспалительными свойствами, растительные полифенолы в виде дубильных веществ, алкалоиды как группа азотистых органических веществ, алкалоид прангозин, жирные масла, сахара, полисахариды и витамин С.

В современной народной медицине Таджикистана применяется и используется из различных частей корня, свежих, высушенных и измельченных, а также в виде отвара. Он хорошо действует против клещей и блох, обладает бактерицидными свойствами, а также используется для смазывания слизистых оболочек полости рта. Отвар листьев юган (*Prangos pabularia* Lindl.) в виде ванны рекомендуется при различных кожных заболеваниях, в том числе при чесотке и лишаях (рисунок 3.1.).

«В народной медицине в особенности применяют корни растения как ранозаживляющее средство. В индийской народной медицине плоды югана (*Prangos pabularia* Lindl.), используют как активизирующее средство: стимуляции желудочной работы, для мочегонных процессов и для стимуляции работы желчи. Корни растения юган рекомендуют использовать при женских



**Рисунок 3.1.** Юган (*Prangos pabularia* Lindl.)

Итак, юган кормовой также является эффективным сенокосным растением, так как в сене хорошо поедаются скотом, имеющим антигельминтные свойства для животных, которое распространено в травянистых склонах гор Средней Азии.

Учитывая вышеперечисленные особенности при проведении данной серии исследования по выявлению антигельминтных свойств растения юган был составлен акт, в котором указывалось название хозяйства, в котором содержались животные, дата обработки, количество животных, их вид и

возраст, доза и общее количество израсходованного препарата, метод применения, в заключении отмечались меры предотвращения дальнейшего распространения инвазии. Дегельминтизация целесообразно проводилась с учетом конкретной эпизоотической обстановки данного хозяйства, сезона года, физиологического состояния, а также с учетом технологии содержания животных.

Согласно составленному акту, изучение противопаразитарного эффекта сухих растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), проводилось на овцах на частном секторе дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар Республики Таджикистан. В качестве контрольных групп были выбраны 10 особей скота и служили для сравнения с опытной группой.

Для проведения исследования по изучению антигельминтного эффекта растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), был применен юган в сухом виде. Следует подчеркнуть, что юган имеет в своём составе пахучие вещества и животные поедают их не охотно. Кроме дневных выпасов также есть и вечерние выпасы животных. При вечерних выпасах животные охотно поедают данное растение, а в дневное время нет, скорее всего, это из-за пахучих свойств данного растения под влиянием солнечных лучей. Как раз именно это качество растения имеет противоглистный, противомикробный и многие другие полезные свойства. После сбора растение сушилось, а это значит, что пахучее свойство тоже улетучивалось. В сухом виде животные их поедали, а в зимнее время с этим вообще не было проблем, так как в пастбищах корма было мало. Растение в сухом виде целиком измельчалось при помощи дробилки. Данный аппарат применяется при измельчении жёсткой травы больших размеров. Сами по себе овцы и козы не являются проблемными животными и корма поедают без особых остатков.

Выпас на пастбище овец и коз – не только обеспечение животных питательными веществами, но и риск заражения гельминтными инвазиями.

Вопрос заражения гельминтами овец, коз и крупного рогатого скота остается актуальным как в периоды пастбищного выпаса, так и во время

зимнего содержания животных в стойлах. Основным источником заражения являются корма, инфицированные яйцами паразитов. У овец выделяют три главные группы гельминтов: трематоды (сосальщики), нематоды (круглые черви) и цестоды (ленточные черви).

Клинические проявления заражения разными типами гельминтов могут быть схожи, но в значительной мере зависят от места локализации паразита. Наиболее распространенными симптомами гельминтозов у овец являются: потеря массы тела, кашель, нарушения пищеварения, такие как поносы, вялость и, особенно у молодняка, замедленный рост и плохая прибавка в весе. Тем не менее, есть и специфические признаки, характерные для отдельных паразитов. Например, желтушность слизистых оболочек является признаком фасциолеза, а вертячка — при альвеококкозе. У круглых червей, таких как телязия, наблюдается паразитирование в глазах, что приводит к кератитам, конъюнктивитам, слезотечению и изъязвлениям роговицы. Как правило, у всех животных отмечается задержка роста, у дойных животных снижается продуктивность молока, у овец уменьшается объем настрига шерсти, также наблюдаются вялость и истощение. При сильном заражении может наблюдаться отказ от корма и расстройства желудочно-кишечного тракта, выражающиеся в поносах различной интенсивности. Кроме того, поражение гемонхозом и нематодирозом сопровождается анемией.

Заражение животных гельминтами происходит при случайном поедании с кормом промежуточных хозяев - муравьев, слизней, улиток, так и непосредственно яиц глистов. Гельминты поражают не только желудочно-кишечный тракт, но также легкие, печень и другие органы. Зараженные глистами животные дают меньше молока, у них уменьшаются привесы, животные становятся более восприимчивы к инфекционным заболеваниям, у них ухудшается качество мяса, шерсти и т.д.

Для профилактики глистных инвазий обрабатывать животных необходимо от двух раз в год, перед началом пастбищного сезона и после его окончания (в

зависимости от ситуации), а также при лабораторном подтверждении заболевания или обнаружении яиц гельминтов в кале.

Комплексный подход к профилактике всех гельминтозов должен учитывать географические, природно-климатические и организационные особенности конкретного хозяйства. Обязательной мерой является регулярная массовая дегельминтизация, которую необходимо проводить весной и осенью, а также при выводе животных на пастбище и их переводе на зимнее содержание в стойлах. Также важно регулярно проводить диагностику на наличие гельминтов в стаде, особенно если животные пасутся на некультуренных пастбищах.

Для проведения этой серии эксперимента, был взят анализ кала у 130 голов мелкого рогатого скота. Интенсивность инвазии определялось флотационным методом насыщенного раствора технической селитры плотностью 1,32. Плотность данного раствора с лёгкостью способствуют всплыванию яиц гельминтов на поверхности жидкости. Все овцы были естественно заражённые гельминтозами и являлись контактными, т.е. контактировали с общим поголовьем. Образец фекалий составляло из 5 г.

Опыты проводились в последней декаде осеннего сезона года (с ноябрь по декабрь). Все овцы были почти естественно заражены паразитами представителей трематод, цестод и нематод, а также экто паразитами.

Сухую траву юган (*Prangos pabularia* Lindl.), из расчёта 350 г. на 1 овцу, кормили двукратно, после возвращения овец из пастбища (с 17 до 18 часов вечера) и после 12-часового голодания в утреннее время суток. Пробы фекалий брали на 7 день эксперимента, определяли интенсэфективность (ИЭ), то есть процентное выражение снижения интенсивности инвазии после дегельминтизации и экстенсэфективность (ЭЭ), то есть процентное выражение снижения экстенсивности инвазии после дегельминтизации растения. Распространение гельминтозов у скота дехканского хозяйства изучали путем гельминтоовоскопических исследований (табл. 3.1, 3.2, 3.3).

О.У. Умарова., С.А. Хакимов., М.Т. Шукурова. // ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. с .296.

По результатам, приведенным в таблице 3.1 по изучению эффективности югана кормового в сухом виде при трематодах овец, было выявлено, после двукратного кормления юганом на 7 день дегельминтизации, количество яиц глистов в 5 г фекалий значительно уменьшилось, составляя 340 экз, тогда как эффективность югана при цестодах овец показала более высокие результаты, достигая 190 экз, изначальное содержание яиц глистов до дегельминтизации равнялось 460 экз. в 5 г фекалий, в свою очередь, при нематодозах овец наблюдается схожая картина с цестодами, эффективность при котором составила 192 экз.

**Таблица 3.1. Эффективность югана (*Prangos pabularia* Lindl.) при трематодозах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза на голову в граммах	Поголовье животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	350	10	460,2±20,3	340,4±18,2*	0	26
Контрольные животные	-	10	460,1±20,2	460,1±19,4	0	0
P			>0,05	<0,01		

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \**p*<0,01 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))

**Таблица 3.2. Эффективность югана (*Prangos pabularia* Lindl.) при цестодозах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза наголову в граммах	Поголовье Животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная Группа	350	10	460,2±20,3	190,4±20,5*	24	58
Контрольные животные	-	10	460,1±20,2	460,1±20,2	0	0
P			>0,05	<0,001		

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \**p*<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона)).

Таким образом, необходимо отметить, что количество яиц в 5г фекалий овец до приёма растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), доходило до 460 экз. Результаты исследования показали, что после двукратного кормления растением юган, на 7 день в пробах фекалий наблюдается уменьшение количества яиц паразитов в 5 г фекалий. Наблюдаются изменения в поведении животных, что сопровождается выраженной активностью и подвижностью, а также в опытной группе отмечается обильное употребление воды по сравнению с контрольной. Также наблюдалось изменение цвета покровов кожи, при котором шерсть приобрела более яркую окраску.

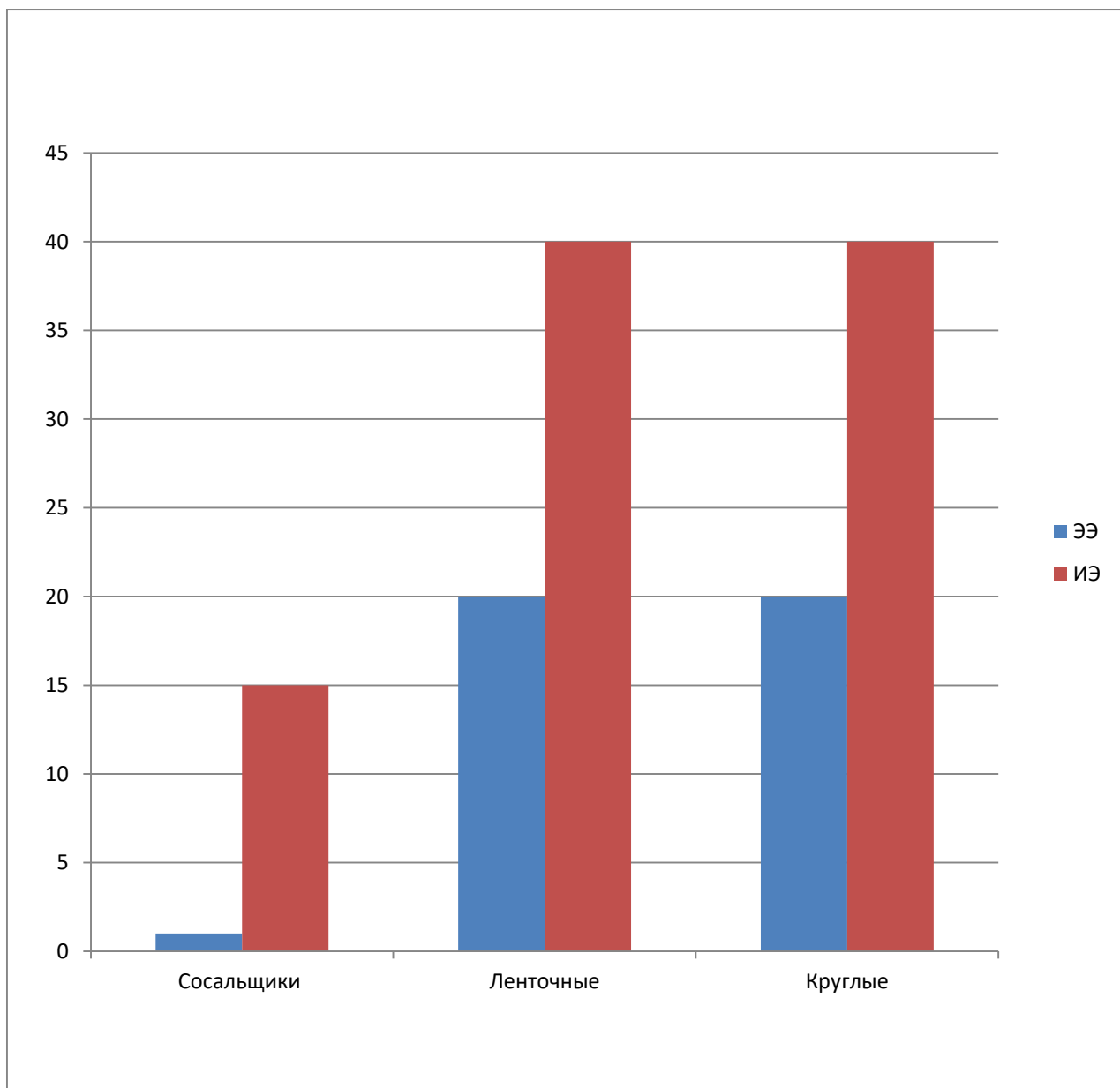
Следует добавить, что паразиты, которые находились в теле животных, начали погибать и в некоторых случаях покидать организм хозяина.

Результаты этой серии исследования показали, что противогельминтное действие растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) против трематод составляет - ЭЭ 0%, ИЭ 26%, цестод составляет - ЭЭ 24%, ИЭ – 58%, и для нематод составляет - ЭЭ 24%, ИЭ – 58%. Кроме этого наблюдалось выпадение из тела животных личинки клещей.

**Таблица 3.3. Эффективность югана (*Prangos pabularia* Lindl.) при нематодозах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза наголову в граммах	Поголовье Животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	350	10	460,2±20,3	192,3±20,4*	26	58
Контрольные животные	-	10	460,1±20,2	460,5±20,2	0	0
P			>0,05	<0,001		

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \**p*<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))



**Рисунок 3.2. Сравнительная эффективность таблиц растения югана (*Prangos pabularia* Lindl.) при трематодозах, цестодозах и нематодозах в гистограмме.**

Таким образом, результаты этой серии исследования показывают, что растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.), может обладать противопаразитарными свойствами благодаря своему химическому составу, включающему эфирные масла, флавоноиды, фенольные кислоты и другие активные компоненты. Растения югана (*Prangos pabularia* Lindl.), являются эффективным средством против эндо и эктопаразитов животных. Изменяется поведение и состояние животных. Животные становятся более активными и бодрыми.

### 3.2. Изучение антигельминтного действия растений ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.)

Исследование антигельминтной активности растений продолжает оставаться актуальной областью для поиска эффективных и безопасных альтернативных методов лечения паразитарных заболеваний, таких как инвазии гельминтами. Одним из таких растений, обладающих потенциальной активностью против гельминтов, является (*Ferula kuhistanica* Korov.) ферула кухистанская, произрастающая в Центральной Азии, включая Таджикистан и Узбекистан. В связи с этим целью данного исследования было изучить антигельминтные свойства ферулы кухистанской и её потенциал для использования в борьбе с кишечными паразитами.

Приблизительно 37 видов из рода *Ferula* *F* встречаются, во флоре Таджикистана, где 22- вида из них являются поликарпическим, и 15-видов монокарпическим. Они произрастают в разных местах от зоны эфемеретум и крупнозлаковых полу саванн до зоны крупно травяных полу саванн (рисунок 3.3).

Феруловая кислота, получившая своё название от одноимённого рода растений, включает в себя компоненты такие как асарезен, фарнезиферол, умбеллиферон, сесквитерпены асафоетиды и сесквитерпеновые кумарины, извлеченные из смолы ферулы.

Эти химические вещества широко применяются в народной медицине: фарнезиферол используется при воспалительных Processax, умбеллиферон — при ревматизме, сесквитерпен асафоетида назначается при неврозах, а сесквитерпеновый кумарин асимафоетидиол (тидиол) — при диабете. Из смолы также была выделена кофейная кислота, полезная при гипотонии. В добавление к этому, смола содержит сесквитерпеновые кумарины, такие как сарадаферин и ассафоетидиол А и В, а также другие соединения, включая фарнезиферол - С, бадракемина ацетат, келлерин и самаркандин диастереомер. «Эфирные масла, полученные из растения, обычно имеют неприятный запах, который усиливается при попадании солнечных лучей.



**Рисунок 3.3. -Ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.)**

В свежем виде животные охотно поедают растение в вечернее и ночное время. Плоды ферулы содержат значительное количество жиров и белков. Как в первой серии опыты проводились в первой половине зимнего периода. Изучение противопаразитарного эффекта суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) проводилось на частном секторе дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар Республики Таджикистан. В качестве контрольных групп были выбраны овцы» [139, с.20]

Все овцы были естественно заражены паразитами пищеварительного тракта представителей трематод, цестод и нематод.

Следует отметить, что в 5 граммах фекалий экспериментальных животных перед проведением исследования количество яиц доходило до 460 штук. Результаты анализа показали, что паразиты, особенно нематоды, гораздо чаще встречаются по сравнению с трематодами и цестодами в стадах мелкого рогатого скота, находящихся на территории частного сектора «Истиклол-2014» в городе Гиссар, Республика Таджикистан. После введения суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) перорально в дозе 5 мл на 10 кг живого веса в утреннее и вечернее время суток после 12-часового голодания никаких изменений не наблюдалось. Изменения в поведении и состоянии животных также не отмечались (табл. 3.4, 3.5, 3.6).

**Таблица 3.4. Эффективность 10 %-ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) при трематодозах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза на кг массы животного	Поголовье животных	Количество яиц в 5 г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	5 мл	10	460,2±20,3	390,4±20,1*	0	15
Контрольная группа	-	10	460,1±20,2	460,1±19,4	0	0
p			>0,05	<0,05		

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))

Различия отмечались при повторном взятии пробы фекалий на 7 день после дегельминтизации. После перорального введения 10 %-ой водной суспензии ферулы опытным и контрольным группам животных количество яиц гельминтов трематод в 5 г фекалий уменьшилось до 390 экз, данный показатель при цестодах и нематодах овец находился в пределах одинаковых значений,

достигая 300 экз., изначальное содержание глистов при котором равнялось 460 экз. для всех групп животных.

**Таблица 3.5. Эффективность 10 % -ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) при цестодозах в овец на 7 день дегельминтизации**

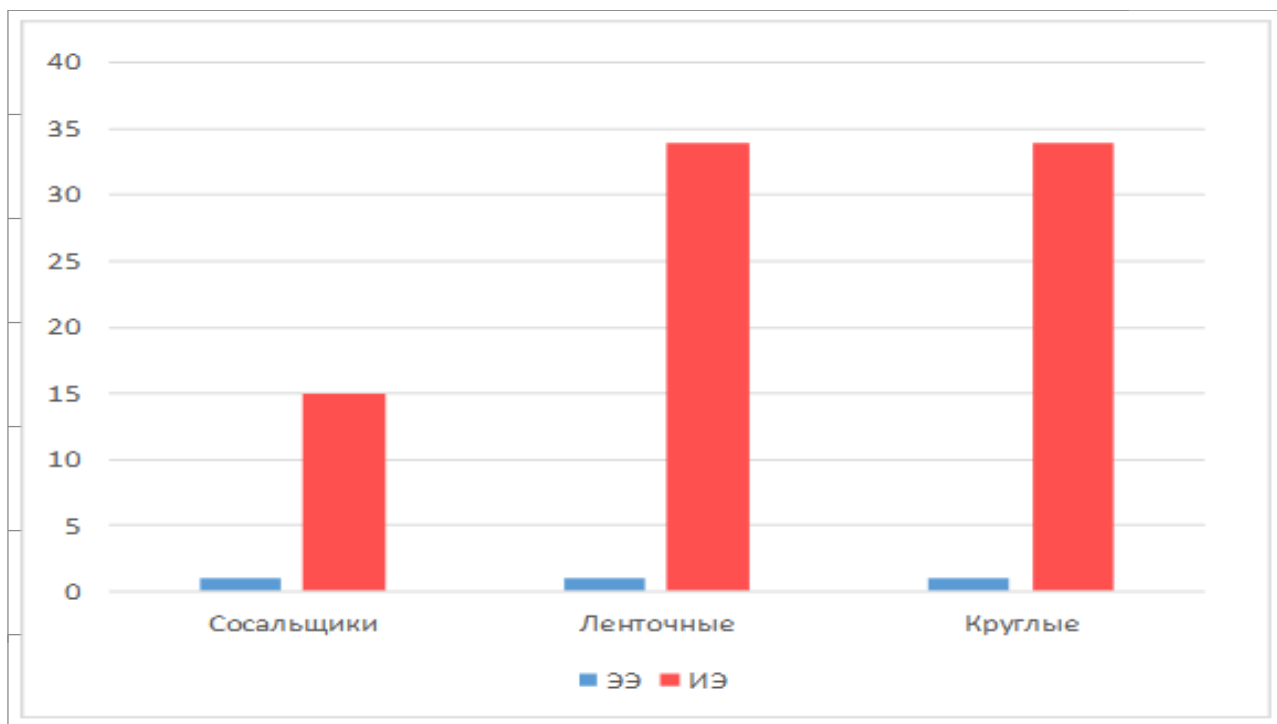
Группы животных	Доза на кг массы животного	Поголовье Животных	Количество яиц в 5 г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	5 мл	10	460,2±20,3	300,6±20,4*	0	34
Контрольная группа	--	10	460,1±20,2	460,1±19,4	0	0
p			>0,05	<0,001		

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))

**Таблица 3.6. Эффективность 10 % -ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) при нематодах овец на 7 день дегельминтизации**

Препарат	Доза на кг массы животного	Поголовье Животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
10 %-суспензия ферулы	5мл	10	460,2±20,3	300,4±19,8*	0	35
Контрольная группа	-	10	460,1±20,2	460,1±20,1	0	0
p			>0,05	<0,001		

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкосона))



**Рисунок 3.4. Сравнительная эффективность 10 %-ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) при трематодозах, цестодозах и нематодозах**

«Интенсэффективность определяли по количеству яиц в фекалиях. У животных контрольной группы все данные заражённости паразитами, как интенсивность, так и экстенсивность инвазии оставались без изменений. Результаты этой серии исследования показали, что противогельминтное действие 10% водной суспензии ферулы кухистанской при трематодозах составляет - ЭЭ 0%, ИИ 15%, при цестодозах составляет – ЭЭ 0 %, ИИ 34 % и при нематодозах составляет ЭЭ 0 %, ИИ 35 %». «Таким образом, результаты исследования свидетельствует о том, что 10%-ная водная суспензия (*Ferula kuhistanica* Korov.) обладает очень низкой антипаразитарной эффективностью по экстенсивности» [139, С.20].

### **3.3. Фармако-токсикологическая оценка комплексного противопаразитарного препарата мальбцинкат**

Расширение спектра противопаразитарных препаратов достигается на основе синергизма или суммации эффекта из-за комбинированного применения отдельных средств. Изготовление комплексных лекарственных средств, состоящих из композиций двух и более активных веществ, которые являются эффективными одновременно против трематод, цестод, нематод и

членистоногих, является одним из перспективных направлений в создании новых противопаразитарных препаратов. Использование комплексных препаратов позволяет снизить возникновение побочных реакций организма животных и одновременно повысить их терапевтическую эффективность.

«На основе глобальных данных было выявлено, что вещества, полученные из растений в ходе экспериментов, а также синтетические соединения, обладают упомянутыми активными свойствами. Это открывает перспективы для разработки эффективных противопаразитарных средств, способных воздействовать на микрофлору кишечника, как человека, так и животных, нормализуя её или, наоборот, нарушая. Препараты химического происхождения в той или иной степени имеют негативное влияние на организмы человека и животных. По своему составу данный препарат имеет комплексное взаимодействие сульфатов меди, цинка и серной кислоты в этиловом спирте со вспомогательным противогельминтным веществом альбендазолом» (С.А. Хакимов. М.Ё. Холбеков. Ш.Ш. Разиков. // Материалы 67-ой международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино - 2019. – с. 299-301).

Следует отметить, что в природных или же естественных условиях полное избавление от паразитов не наблюдается, и нет гарантии того, что организм не заразится на следующий день. Так же при анализе эпизоотического состояния стада животных следует учитывать наибольшее заражение паразитами того или иного вида, так как место локализации паразитов в ЖКТ могут быть разными, а следовательно действие и дозы применяемых препаратов могут варьировать. Изучение противопаразитарного эффекта химического соединения мальбцинкат проводилось на частном секторе дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар. Объектами исследования были овцы. Все выбранные овцы были спонтанно заражены и являлись контактными. В общем, было задействовано 40 голов овец, которые были разделены на четыре группы по десять особей.

Химическое соединение мальбцинкат вводили овцам перорально, натошак в дозе 1 мл на 10 кг массы тела однократно после двенадцати часового голодания в зимнее время года. В качестве контрольных групп были выбраны экспериментальные животные, которые являлись контактной и служили для сравнения.

Таким образом, крайне важно разработать и внедрить в производство наиболее эффективные лекарственные средства, основанные на сочетании различных противопаразитарных препаратов, включая мальбцинкат.

Мальбцинкат - это комплексный противопаразитарный препарат, который разрабатывался для лечения инфекций, вызванных гельминтами и простейшими у животных и человека. Для оценки его эффективности и безопасности в ходе данного исследования проводились фармако-токсикологические испытания, которые включали анализ его действия на организм при различных дозах и длительности применения, а также оценку возможных побочных эффектов.

В результате экспериментов было установлено, что летальная доза ( $LD_{100}$ ) мальбцинката, введенного перорально белым лабораторным крысам, составила 2909,4 мг/кг. По расчетам полулетальной дозы ( $LD_{50}$ ) данного препарата она равнялась 1679,6 мг/кг. На основании проведенных исследований острой токсичности, мальбцинкат по классификации согласно ГОСТ 12.1.007-76 отнесён к третьему классу токсичных веществ, что указывает на его умеренную токсичность.

Вводя экспериментально синтезированный препарат мальбцинкат внутрь желудка белым лабораторным крысам на протяжении 10 дней, не наблюдалось изменений в массе тела, а также не было зафиксировано значительных изменений в биохимических показателях крови в опытной группе.

Эксперименты показали, что препарат вызывал заметное снижение уровня гемоглобина и тенденцию к уменьшению числа эритроцитов, однако данные оставались в пределах физиологических норм. Результаты подтвердили, что эритропоэтическая функция костного мозга не нарушается. В то же время на

лейкограммах крыс, получавших мальбцинкат в дозах 1/50 и 1/25 от LD<sub>50</sub>, наблюдалось очевидное снижение количества лимфоцитов и увеличение числа нейтрофилов. Поскольку общее количество лейкоцитов осталось неизменным, эти биохимические изменения были признаны незначительными.

Результаты фармако-токсикологической оценки препарата Мальбцинкат свидетельствуют о его высокой безопасности при применении в рекомендуемых дозах. Препарат является перспективным средством для лечения гельминтозов и может быть рекомендован для применения в ветеринарной практике.

### **3.3.1. Определение токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Изучение токсичности препарата важно для оценки его безопасности при применении в рекомендованных дозах, а также для выявления возможных побочных эффектов при передозировке или длительном применении.

Острая токсичность: крысам вводились однократные дозы препарата (в дозах, кратных терапевтическим) для оценки мгновенных реакций организма на препарат.

В динамике исследования гибели животных у подопытных крыс, получавших 400, 800 и 1200 мг/кг массы тела препарата мальбцинкат не наблюдалось. Кроме того, в течение всей продолжительности эксперимента составы 400 и 800 мг/кг массы тела не вызывали сильной токсической активности у белых крыс. В экспериментальной группе, получавшей 1200 мг/кг массы тела препарата, после введения препарата наблюдались депрессия и снижение двигательных функций. Все эти показатели наблюдались через 2 часа после введения препарата. Анорексии не наблюдалось, животные продолжали двигаться примерно через 8 часов после введения препарата; видимых признаков интоксикации в течение 10-дневного периода наблюдения не наблюдалось.

Препараты в дозах 1600, 2000, 2400, 2800 и 3200 мг/кг массы тела убивали животных, но гибель наблюдалась не одновременно, а в разное время суток;

химический препарат мальбцинкат в дозе 1600 мг/кг массы тела убивал лабораторных крыс в конце 3-го дня исследования. Через полтора часа после начала эксперимента организм подопытных животных начал подавляться. В течение последующих четырех часов у подопытных крыс наблюдалось учащение дыхания, изменение его частоты и ритма, а также потоотделение. У подопытных животных наблюдалась частичная анорексия, они стали жаждать воды.

Аналогичные симптомы наблюдались и у животных, которым вводили 2000 мг/кг массы тела препарата, сопровождаясь слабой выраженностью двигательных функций. К третьему часу после введения препарата экспериментальные животные находились в углу клетки и практически не реагировали на внешние раздражители. Смерть наступила через 52 часа с начала эксперимента. У животных, получивших более высокие дозы препарата - 2400 и 2800 мг/кг массы тела, также наблюдалась гибель, но она произошла через 16 и 18 часов после перорального введения, что было связано с большей концентрацией активного вещества. После введения химической формулы в указанных дозах у обоих животных развилась полная анорексия, они полностью отказались от пищи и воды. Дыхание и частота сердечных сокращений также увеличились, животные заползли под одеяло. Экспериментальные крысы, получившие 3200 мг/кг массы тела химического препарата, погибли от выраженного поражения центральной нервной системы. Через 20 минут после введения препарата животные не реагировали на условные раздражители и неподвижно лежали на животе. Животные погибли на втором часу эксперимента.

Вторая стадия и основная стадия острой токсичности химического препарата мальбцинката проходила следующим образом. Животным интактной группы №1 препарат вводили в дозе 1200 мг на массу тела шести самцов белых лабораторных крыс, при этом одна лабораторная крыса погибла в конце 4-го дня эксперимента. В остальных четырех экспериментальных группах снижение реакции на стимулы окружающей среды, обусловленные депрессией,

наблюдалось на 2-й день наблюдения. Все симптомы, наблюдавшиеся в ходе эксперимента, постепенно и полностью восстанавливались к третьему дню. В экспериментальных группах гибель животных отсутствовала, однако схожие симптомы были зафиксированы у особей, получивших 2000 мг/кг препарата, при этом их двигательная активность была почти полностью снижена. Через три часа после введения препарата подопытные животные находились в углу клетки и слабо реагировали на внешние раздражители.

Результаты исследования токсичности препарата Мальбцинкат на белых лабораторных крысах показали, что препарат в рекомендованных дозах является безопасным и не вызывает значительных токсических эффектов. Применение препарата в дозах, в 3-5 раз превышающих терапевтические, может вызвать временные изменения в биохимических показателях крови и легкие функциональные отклонения в работе печени и почек, однако эти изменения являются обратимыми и не представляют угрозы для здоровья животных.

Таким образом, препарат Мальбцинкат можно считать безопасным для применения в рекомендованных дозах, однако для окончательной оценки безопасности в клинической практике требуются дополнительные исследования на более широком количестве животных и в условиях реальной терапии.

### **3.3.2. Определение острой токсичности препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Цель данного исследования - оценить острую токсичность препарата мальбцинкат, который является комплексным противопаразитарным средством. Оценка острой токсичности важна для понимания степени риска, связанного с использованием препарата в высоких дозах или при передозировке. В ходе исследования изучались реакции белых лабораторных крыс на однократное введение препарата в различных дозах.

В опытной группе № 1, животные, получившие препарат в дозе 1700 мг/кг массы тела первые проявления токсического воздействия лекарства с разным

характером, начинались через полтора часа после введения исследуемого препарата. В течение вторых суток эксперимента погибли две лабораторных крыс, в последующие 12 часов погибла третья крыса. У остальных животных, к концу 5 -го дня наблюдений, постепенно исчезли клинические признаки токсического воздействия.

У животных опытной группы № 2, препарат применяли в дозе 2200 мг/кг массы тела. В промежутках между 5 и 26 часами наблюдений, погибли четыре животных. У двух животных, полностью восстанавливался аппетит, и двигательная активность на шестые и седьмые сутки эксперимента и в дальнейшем никаких видимых изменений клинического состояния не было обнаружено.

Препараты в дозах 1600, 2000, 2400, 2800 и 3200 мг/кг массы тела убивали подопытных животных, но из-за разных доз животные погибали в разное время суток; препарат мальбцинкат в дозе 1600 мг/кг массы тела убивал подопытных крыс в конце 3-го дня эксперимента. С самого начала эксперимента биологическая депрессия подопытных животных начиналась через полтора часа после введения препарата. В течение последующих четырех часов у подопытных крыс наблюдалось учащение дыхания, изменение его частоты и ритма, потливость. У подопытных животных наблюдалась частичная анорексия, они стали испытывать тягу к воде.

У животных опытной группы № 3, которым препарат применяли в дозе 2700 мг/кг массы тела. Через 30-45 мин. после поступления исследуемого вещества в организм, наблюдали выраженное проявление токсического эффекта (конвульсивные движения конечностей, мотание головой, повизгивание, интенсивное потоотделение). В дальнейшем, в срок между 4 и 28 ч после введения препарата погибли все экспериментальные животные.

При внешнем осмотре трупов было видно синеватый оттенок видимых слизистых оболочек. При патологоанатомическом вскрытии трупов погибших животных со всех четырех исследовательских групп, патологическая картина была похожей: значительное кровенаполнение видимых сосудов и сердца,

кровь темного, с буроватым оттенком цвета. Печень, селезенка и сосуды тонкой и толстой кишок - с выраженным кровенаполнением. К тому же обнаружили заметное вздутие участков пищеварительного тракта, особенно тонкого отдела кишечника.

«Результаты исследований показали, что летальная доза (DL<sub>-100</sub>) препарата мальбцинкат, введенного перорально самцам белых крыс, составила 2909,4 мг/кг их массы тела, тогда как полумлетальная доза (DL<sub>-50</sub>) составила 1679,6 мг/кг. Согласно полученным данным об острой токсичности и классификации по ГОСТ 12.1.007-76, мальбцинкат относится к третьему классу токсичности, что означает, что он считается умеренно токсичным. При этом результаты исследования острой токсичности для доз, рекомендуемых в терапевтических целях, показали, что препарат безопасен и не вызывает токсических эффектов» [141, с.329].

В дозах, превышающих терапевтическую, препарат вызывает временные изменения в физиологическом состоянии животных, такие как угнетение активности, расстройства пищеварения, а также изменения в биохимических показателях крови (повышение уровней ферментов печени и почек). Эти изменения были обратимыми и не привели к летальному исходу или значительным повреждениям органов.

Таким образом, Мальбцинкат можно отнести к препаратам с умеренной острой токсичностью, при этом его безопасно использовать в рекомендованных дозах.

### **3.3.3. Хроническая токсичность препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Эти серии исследования были направлены на изучение возможных долгосрочных эффектов применения препарата, его воздействия на физиологические функции организма животных, а также на выявление возможных патологий при длительном применении препарата в терапевтических и повышенных дозах.

В течение всего срока эксперимента по определению хронической токсичности (10 дней), возможных изменений в поведении животных опытных групп, по сравнению с животными контрольной группы - не установлено. Клиническое состояние экспериментальных животных не претерпевало видимых отклонений и находился в пределах показателей физиологических параметров.

Гибели лабораторных животных во всех группах не было обнаружено. У мышей исследовательских групп, которым длительное время применялся экспериментальный препарат, выявлена тенденция к увеличению общей массы тела по отношению к контрольной группе животных.

Препарат химического происхождения мальбцинкат в дозе 1600 мг/кг массы тела привел к гибели лабораторной крысы к концу третьих суток эксперимента. Вскоре после начала исследования, примерно через полтора часа после введения препарата, у подопытных животных начались признаки угнетения. В течение следующих четырех часов у крыс отмечалось учащение дыхания, изменение его ритма и частоты, а также увеличенное потоотделение. Кроме того, у животных частично наблюдалась потеря аппетита и усиленная жажда.

Следует отметить, что динамика постепенного увеличения массы тела четко прослеживалась у животных всех опытных групп. Учитывая то, что в начале опыта общая масса животных, контрольных, так и опытных групп была примерно одинаковой, то согласно полученным нами данным, процент интенсивности увеличения массы тела был соответственно, аналогичным у животных всех групп эксперимента, что связано, скорее всего, с возрастным состоянием.

Морфологические показатели крови по истечении определенного периода повторного введения препарата.

Анализ приведенных данных указывает на наличие тенденции к снижению содержания гемоглобина в крови мышей исследовательских групп, по сравнению с аналогами контрольной группы, но эти изменения не были достоверными. Одновременно с тем в лейкограмме было обнаружено

существенные изменения в количественных показателях нейтрофилов, уровень которых достоверно возрастал у животных опытных групп № 3 и № 4, которые получали экспериментальный препарат в дозе 1/50 LD<sub>50</sub> и 1/25 LD<sub>50</sub> соответственно.

Одновременно с увеличением числа нейтрофилов наблюдалось постепенное снижение количества лимфоцитов, что также было зафиксировано в группах животных № 3 и № 4, которые получали препарат в дозах, соответствующих 1/50 и 1/25 LD<sub>50</sub> соответственно (таблица 3.7).

**Таблица 3.7. Содержание гемоглобина и морфологические показатели крови белых мышей при определении хронической токсичности препарата мальбцинкат (M±m, n=32)**

Показатели	Группа животных				P
	№1 (контроль)	№2 (1/100 LD <sub>50</sub> )	№3 (1/50 LD <sub>50</sub> )	№4 (1/25 LD <sub>50</sub> )	
Гемоглобин, г/л	167,17±4,35	165,21±7,64	163,42±6,35	162,73±4,69	>0,05
Эритроциты, г/л	9,47±0,54	9,29±0,37	8,98±0,16	8,73±0,32	>0,05
Лейкоциты, г/л	7,97±0,03	8,28±0,15	8,47±1,52	8,50±0,38	>0,05
Эозинофилы, %	1,17±0,24	1,09±0,17	0,85±0,14	0,83±0,25	>0,05
Нейтрофилы, %	28,27±2,08	31,25±2,62	36,96±2,05*	39,97±3,05*	<0,05
Лимфоциты, %	59,54±2,48	57,06±3,71	56,62±3,21*	53,49±3,65*	<0,05
Моноциты, %	0,61±0,21	0,59±0,12	0,60±0,14	0,60±0,16	>0,05

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между всеми наблюдаемыми группами животных (по *H*-критерию Крускала-Уоллиса); \**p*<0,05 - при сравнении с контрольной группой (по *U*-критерию Манна-Уитни)

При анализе биохимических показателей сыворотки крови обнаружено достоверное увеличение содержания общего белка у животных опытных групп №3 и №4, которые получили мальбцинкат в дозах 1/50 LD<sub>50</sub> и 1/25 LD<sub>50</sub>

Следует отметить, что динамика постепенного увеличения массы тела четко прослеживалась у животных всех опытных групп. Учитывая то, что в начале опыта общая масса животных, контрольной так и опытных групп была примерно одинаковой, то согласно полученным нами данным, процент интенсивности увеличения массы тела был соответственно, аналогичным у животных всех групп эксперимента, которое связано с возрастным состоянием.

Это может служить показателем определенных сдвигов в функционировании печени. В то же время, постепенное снижение активности щелочной фосфатазы в составе сыворотки крови указывает на отсутствие тяжелых токсических процессов со стороны печени.

Эти же анализы также указывают на то, что в пробах сыворотки крови животных всех исследовательских групп отслеживалось определенный рост уровня мочевины, однако - без достоверных изменений. В сыворотке животных опытных групп также постепенно, по мере роста дозы экспериментального препарата, происходило и увеличение уровня глюкозы.

Однако следует отметить, что изменения показателей уровня глюкозы происходили в пределах физиологических параметров для данного вида животных. Хотя можно предположить, что при значительно более длительном введении исследуемого препарата, он видимо вызывает отдельные нарушения в обмене углеводов.

В течение всего экспериментального периода измерений хронической токсичности (10 дней) не наблюдалось возможных изменений в поведении животных опытной группы по сравнению с животными контрольной группы. Клиническое состояние экспериментальных животных не претерпевало видимых отклонений и находился в пределах показателей физиологических параметров. При анализе биохимических показателей сыворотки крови обнаружено достоверное увеличение содержания общего белка у животных опытных групп №3 и №4, которые получили Мальбцинкат в дозах  $1/50 LD_{50}$  и  $1/25 LD_{50}$ .

Внутрижелудочное введение белым лабораторным крысам экспериментального препарата мальбцинката в течение 10 дней не вызывало

существенных изменений массы тела и не оказывало отрицательного влияния на биохимические показатели животных исследуемой группы.

Результаты исследования хронической токсичности препарата Мальбцинкат на белых лабораторных крысах показали, что препарат, в целом, обладает умеренной токсичностью при длительном применении в повышенных дозах. При применении в терапевтической дозе препарат не вызывает значительных токсических эффектов и не оказывает существенного воздействия на здоровье животных. Однако при применении дозы, превышающей терапевтическую дозу наблюдаются легкие и временные изменения в биохимических показателях крови и микроскопические изменения в тканях печени и почек. Эти изменения были обратимыми после прекращения применения препарата, что свидетельствует о его относительно низкой хронической токсичности при длительном применении.

Таким образом, Мальбцинкат может быть рекомендован для применения в терапевтических дозах в ветеринарной практике, но для применения в повышенных дозах необходимо учитывать возможное влияние на функции печени и почек, а также проводить дополнительные исследования для оценки долгосрочных эффектов.

#### **3.3.4. Эмбриотоксическое и тератогенное действия химического препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах**

Известно, что медикаменты могут негативно сказываться на развивающемся плоде. Однако степень их воздействия варьируется и зависит от множества факторов. Даже препараты, которые часто применяются, могут оказывать серьезное влияние на внутриутробное развитие, что в свою очередь может привести к различным осложнениям.

Следует учитывать то, что все лекарственные препараты при беременности назначаются строго по показаниям. Препараты, которые назначаются при беременности, должны иметь показания переносимости. Все лекарственные препараты в той или иной степени являются вредными и абсолютной безопасности не гарантируют. Преждевременные роды, церебральный паралич,

мертворождение, спонтанный аборт и врожденные аномалии; задержка умственного развития, поведенческие расстройства и другие проблемы могут возникать при использовании различных медикаментов. Более того, даже препараты, которые на первый взгляд не вызывают органических повреждений у плода, могут способствовать развитию различных отклонений. В некоторых случаях негативное влияние лекарств может проявиться на более поздних стадиях беременности или даже после рождения новорожденных. Также стоит учитывать, что сопутствующие заболевания во время беременности могут оказывать вредное воздействие на плод, что требует назначения различных лекарственных средств.

При таких ситуациях должно оцениваться соотношение вредности и безвредности препарата на плод. Прием лекарств определяет эффект и риск развития вредного влияния на эмбрион. При беременности обычно назначаются те лекарственные препараты, которые прошли многочисленные опыты для назначения беременным организмам. Скорее всего, лекарства, которые являются безвредными, могут и не существовать. Можно лишь предположить, что существуют лекарства с различным уровнем безопасности, однако полностью исключить их потенциальную вредность невозможно. Особенно в первые двадцать дней беременности лекарственные препараты могут проявлять эмбриотоксическое действие. При тератогенном воздействии средства могут возникать различные аномалии развития плода. Важно учитывать срок беременности на момент воздействия препарата, так как именно в этот период определяется вид порока.

Химический состав препарата играет значительную роль, поскольку именно он определяет, окажет ли средство тератогенное влияние или нет. Компоненты препарата могут проникать в организм плода через плаценту матери. Кроме того, важны дозировка препарата и скорость его выведения из организма матери, так как в таких ситуациях риск возникновения отклонений у плода значительно возрастает.

«В составе данного химического препарата имеются соединения цинка и меди с диальбендазолом, данные соединения широко используются в области ветеринарии при паразитарных антигельминтных и антигрибковых заболеваниях мелкого и крупного скота» [1, с.14-15; 2, с.5-6]. Поэтому при данных исследованиях наличие альбендазола как составляющий компонент является одним из важных. При применении препарата в дозах 1600, 2000, 2400, 2800 и 3200 мг/кг массы тела наблюдалась смертность исследуемых животных, однако время гибели варьировалось из-за различий в пропорциях. Препарат химического происхождения, мальбцинкат, в дозе 1600 мг/кг стал причиной смерти лабораторной крысы на третьи сутки испытаний. Уже через полтора часа после введения препарата у подопытных животных начинались признаки угнетения организма. В течение последующих четырех часов у крыс наблюдалось учащенное дыхание с изменениями частоты и ритма, а также повышенное потоотделение. Кроме того, у животных отмечалась частичная потеря аппетита и повышенная жажда.

Целью проведения данной серии исследования было изучение эмбриотоксических и тератогенных эффектов применения химического препарата Мальбцинкат на белых лабораторных крысах. Эмбриотоксичность и тератогенность являются важными аспектами при оценке безопасности препарата, так как они могут иметь серьезные последствия для развития потомства при использовании препаратов в репродуктивном цикле животных. Исследование направлено на выявление возможных нарушений в процессе эмбриогенеза и аномалий в развитии плодов при длительном применении препарата или его воздействии на самок в период беременности.

Для этого эксперимента было отобрано 60 пар половозрелых гибридных белых крыс массой около 190г. Все животные были разделены на три группы по 20 пар каждого пола. Группы 1 и 2 составили экспериментальную группу, а группа 3-контрольную, каждая из которых не получала никаких препаратов.

Самки контрольной группы, для целей сравнения, ежедневно получали дистиллированную воду в дозировке 0,71 мл/кг массы тела в течение 5 дней до

спаривания с самцами, а также в течение 90 дней до родов. В то же время опытные животные получали ежедневные внутривенные инъекции суспензии мальбцинката в той же дозе 0,71 мл до спаривания и на протяжении 90 дней после него, то есть в весь пренатальный период развития плода. Самцов подбирали к самкам для спаривания в течение 5 дней, после чего самцов перемещали в общую клетку, в то время как самки содержались в отдельной клетке для выращивания потомства.

Исследования проводились в соответствии с методическими указаниями фармакологического государственного комитета («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств», Москва, 2005). Эксперименты были осуществлены в 2021 году в виварии ЦНИЛ ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино в Душанбе, Республика Таджикистан. Эмбрионы демонстрируют разную чувствительность к вводимым веществам на разных стадиях эмбриогенеза. Для определения наиболее уязвимых периодов исследования препараты вводили на всех этапах развития эмбрионов.

Для оценки эмбриотоксичности и тератогенности препарата мальбцинкат использовали 60 крыс-самок со средней массой тела 190 г, которые были разделены на три группы: две опытных и одну контрольную. Крысы контрольной группы не подвергались воздействию мальбцинката. Самцы находились с самками на ночь (по одному самцу на четыре самки). Первым днем беременности считался день, когда сперматозоиды были обнаружены во влагалищном мазке самки на следующее утро. В ходе эксперимента исследовалось влияние мальбцинката на пренатальное и постнатальное развитие белых лабораторных крыс. Эксперимент был условно разделен на три этапа в зависимости от регистрации результатов применения тестируемого препарата в пренатальный или постнатальный период.

В первом эксперименте беременным крысам-самкам в критические сроки на 1-6, 7-14 и 15-19-й дни жизни плода перорально вводили 0,71 мл/кг массы тела мальбцинката в виде суспензии. Животные, которым не вводился

препарат, служили контрольной группой. На 90-й день беременности как опытные, так и контрольные крысы были эвтаназированы. В ходе лапаротомии извлекались матка и эмбрионы, регистрировалось количество беременных ооцитов, места имплантации, а также живые и мертвые плоды, включая резорбированные эмбрионы в обоих яичниках. Кроме того, измерялись масса плодов (в граммах), размер (в сантиметрах) и диаметр плаценты (в сантиметрах), а также определялась смертность эмбрионов и количество погибших до и после имплантации.

При введении мальбцинката в терапевтической дозе на 1-6, 7-14 и 15-19 сутки беременности гибель крысят в первый месяц жизни была сравнима с контрольными значениями. Все виды внешнего развития крысят происходило без отклонений от нормы. На период беременности при введении данного химического препарата самкам белых лабораторных крыс не наблюдалась гибель, токсикоза или других видимых нарушений. Динамика прироста массы тела интактной и контрольной группы почти ни чем не отличалась. Существенные отличия, которые наблюдались, были естественными.

При рождении крысят от самок измерялись масса их тела. По всем данным масса тела родившихся крысят опытных групп не отличалась от крысят контрольной группы. Такие выводы были сделаны на третьи сутки после их рождения, т.е. развитие и масса тела всех групп не имела значительных отличий. Последующие наблюдения выявили отсутствие гибели крысят, различные уродства тоже не наблюдались. Крысята хорошо развивались, реагировали на внешние раздражители, питались и были активными.

Согласно данным, представленным в таблице 3.8, можно отметить, что при пероральном введении химически синтезированного препарата мальбцинката в дозе 0,71 мл/кг на протяжении 90 дней до и во время беременности у самок белых экспериментальных крыс не наблюдалось никаких признаков токсичности. Внутриутробное развитие плода протекало без отклонений. Признаки врожденных дефектов в формировании опорно-двигательного

аппарата, глаз, носа, ушей и других видимых внешних органов не были выявлены, как и признаки задержки роста плода (таблица 3.8).

Все данные опытов и результаты исследования, а также рождения здоровых крысят служат доказательством того, что химический препарат относится к третьему классу лекарств по вредности, т.е. умеренно токсическим. В дозе 0,71 мл/кг массы тела препарат не вызывает эмбриотоксического эффекта.

**Таблица 3.8. Влияние мальбцинката в дозе 0,71мл/кг массы на показатели эмбриотоксичности и тератогенности у белых крыс.**

Показатели эмбриотоксичности и тератогенности	Серия	Опыты и дозы в 0,71мл/кг
	Контроль: дистиллированная вода	Р-Р: мальбцинката
Уродство	Отсутствует	Отсутствует
Недоразвитие плода	Отсутствует	Отсутствует
Тератогенность	Не было	Не было
Опухолевые образования слизистых оболочек	Не выявлено	Не выявлено
Кожных покровов	Не выявлено	Не выявлено
Лапок	Не выявлено	Не выявлено
Ушных раковин	Не выявлено	Не выявлено
Глаз	Не выявлено	Не выявлено
Носа	Не выявлено	Не выявлено

При визуальном осмотре новорожденных крыс не выявлено никаких признаков отклонений, указывающих на наличие опухолевых образований в области видимых слизистых оболочек и кожных покровов. Наблюдая за опытными группами, которые получали мальбцинкат перорально в дозе 0,71 мл/кг массы тела в течение 30 дней, не было замечено никаких отличий от контрольной группы. Все собранные данные подтверждают отсутствие эмбриотоксического и тератогенного воздействия данного препарата.

Таким образом, можно заключить, что препарат не вызывает заметных нарушений в функционировании внутренних органов. Доза 0,71 мл/кг,

введенная лабораторным крысам в течение 90 дней до и во время беременности, не оказала какого-либо выраженного эмбриотоксического или иного негативного влияния на процесс внутриутробного развития плодов.

Результаты исследования показывают, что Мальбцинкат в терапевтической дозе не вызывает эмбриотоксических и тератогенных эффектов. При дозах, превышающих терапевтическую, препарат оказывает неблагоприятное воздействие на эмбриональное развитие и может вызывать задержку роста, а также аномалии развития плодов. Особенно выраженные эмбриотоксические и тератогенные эффекты наблюдаются при дозах, в 5 раз превышающих терапевтическую.

Для использования препарата в ветеринарной практике необходимо строго соблюдать рекомендованные дозы, а также избегать применения в период беременности и лактации, особенно при высоких дозах, чтобы предотвратить возможные негативные последствия для здоровья потомства. Дополнительные исследования в этой области помогут уточнить безопасные параметры применения препарата для животных, находящихся в репродуктивном периоде.

#### **3.4. Влияние антигельминта мальбцинката на физиологические показатели крови у белых лабораторных крыс**

Исследование было направлено на выявление возможных изменений в составе крови животных после применения препарата, что поможет оценить его безопасность и потенциальные побочные эффекты, особенно в контексте воздействия на систему кроветворения.

Для этой серии исследований потребовалось 40 самцов белых лабораторных крыс. По принципу аналогов использованные в опытах лабораторные крысы разделили на 4 группы, каждая из групп состояла из 10 белых беспородных крыс. Перед началом эксперимента соблюдали необходимые критерии, как например: содержание животных, условия и время кормления, температура помещения и условия их голодания.

Противогельминтный препарат мальбцинкат в виде жидкой суспензии был приготовлен крахмальным гелем в размере 1л в следующих дозах: 147;721,09 и 40,11 мг/кг (и 1/6, 1/13 и 1/21 от  $LD_{50}$  в размере 871,9 мг/кг).

Таким образом, 1, 2 и 3 группам опытных животных в течение семи дней производили вскармливание с помощью зонда индивидуально и перорально. В качестве контрольной группы использовали четвертую группу подопытных животных, которым не вводили данный антигельминтный препарат.

На протяжении всего эксперимента особое внимание было уделено на состояние и поведение лабораторных крыс. Также серьезное внимание уделялось процессу приема пищи и питья и проявлению признаков интоксикации.

Всех животных взвешивали для определения изменений веса их тела. Взвешивание проводили по нечётным дням первый, третий, пятый и седьмые дни эксперимента.

Декапитация или же умерщвление лабораторных крыс производилось после ряда экспериментов на восьмой день. Для проведения физиологических лабораторных исследований были использованы кусочки мяса животных.

Вскрытие брюшной полости или же лапаротомия производилось непосредственно с последующими удалениями внутренних органов. Массовая доля внутренних органов селезенка, печень, сердце, легкие, почки и мозг измерялась в граммах. К таким макроскопическим признакам как: тип консистенции органов, наличие кровоизлияний окраска, форма и размеры уделялось особое внимание. Антигельминтный препарат химического происхождения во время опытов был введён лабораторным крысам в необходимой дозе с учетом принятия корма и воды. При эксперименте было установлено, что опытные группы имели незначительные изменения в данных от животных контрольной группы.

Прибавка веса во всех группах наблюдалось, но это было незначительное прибавление веса как в интактной, так и в контрольной группе. Средняя математическая прибавка веса лабораторных крыс всех трех опытных групп

полностью соответствовала приросту веса контрольной группы равные результатам  $129,8 \pm 1,602$ ;  $132,4 \pm 1,79$ .  $129,8 \pm 1,30$  и  $129,9 \pm 1,21$ . Наблюдается отсутствие отклонения от показателей нормы. Такие результаты свидетельствуют показателям после проведения ряда лабораторных исследований. Все данные опытных групп соответствовали показателям контрольной группы. Такие особенности опытной группы, как: внешний вид, форма и тип консистенции органов, масса органов и их массовые коэффициенты полностью соответствовали.

Следует отметить, что динамика постепенного увеличения массы тела четко прослеживалась у животных всех опытных групп. Учитывая то, что в начале опыта общая масса животных, контрольных так и опытных групп была примерно одинаковой, то согласно полученным данным, процент интенсивности увеличения массы тела было соответственно, аналогичным у животных всех групп эксперимента, что связано, скорее всего, с возрастным состоянием.

Анализ приведенных данных указывает на наличие тенденции к снижению содержания гемоглобина в крови мышей исследовательских групп, по сравнению с аналогами контрольной группы, но эти изменения не были достоверными. Одновременно с тем в лейкограмме было обнаружено существенные изменения в количественных показателях нейтрофилов, уровень которых достоверно возрастал у животных опытных групп №2 и №3, которые получали экспериментальный препарат в дозе  $1/50 LD_{50}$  и  $1/25 LD_{50}$  соответственно. В то же время на фоне увеличения числа нейтрофилов происходило постепенное уменьшение количества лимфоцитов, которое было возможным также в группах животных №2 и №3, получавших препарат соответственно в дозах  $1/50$  и  $1/25$  от  $LD_{50}$ .

При анализе биохимических показателей сыворотки крови обнаружено достоверное увеличение содержания общего белка у животных опытных групп №2 и №3, которые получили Мальбцинкат в дозах  $1/50 LD_{50}$  и  $1/25 LD_{50}$

Это может служить показателем определенных сдвигов в функционировании печени. В то же время, постепенное снижение активности щелочной фосфатазы в составе крови указывает на отсутствие тяжелых токсических процессов со стороны печени.

Эти же анализы также указывают на то, что в пробах сыворотки крови животных всех исследовательских групп отслеживалось определенный рост уровня мочевины, но без достоверных изменений. В сыворотке животных опытных групп также постепенно, по мере роста дозы экспериментального препарата, происходило и увеличение уровня глюкозы.

Однако следует отметить, что изменения показателей уровня глюкозы происходили в пределах физиологических параметров для данного вида животных. Хотя можно предположить, что при значительно более длительном введении исследуемого препарата, он видимо вызывает отдельные нарушения в обмене углеводов.

При сравнительном анализе показателей опытной и контрольной групп у подопытных крыс не наблюдалось значительных различий. Препарат мальбцинкат не оказал заметного влияния на ряд кровяных показателей, имеющих физиологическую основу, за исключением некоторых значений. Все данные опытных групп были сопоставимы с результатами контрольной группы. Внешний вид, форма и консистенция органов, а также их масса органов и относительно масса тела полностью соответствовали нормам (таблица 3.9).

**Таблица 3.9. Изменение массы внутренних органов у белых лабораторных крыс (n=10) при введении антигельминта мальбцинкат в трех дозах.**

Доза	Массовые коэффициенты органов					
	сердце	печень	Мозг	почки	селезенка	Легкие
1/5	3,19±0,06	32,7±2,42	6,1±0,201	6,17±0,205	5,66±0,24	5,71±0,5
1/10	3,39±0,19	30,46±2,1	5,71±0,37	6,79±0,79	5,45±0,12	5,79±0,15
1/20	3,29±0,43	27,201±2,9	5,89±0,24	6,46±0,21	5,59±0,32	5,77±0,04
Контроль	3,38±0,45	32,64±2,31	6,34±0,21	6,71±0,23	5,28±0,21	5,75±0,32
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между всеми наблюдаемыми группами животных (по *H*-критерию Крукала-Уоллиса)

При использовании мальбцинката в дозах 1/5 и 1/10 от  $LD_{50}$  вызывает повышение количества общего белка в составе крови белых лабораторных крыс. Таким образом, до  $80.01 \pm 2.4$  г/л и  $90.05 \pm 1,9$  г/л;  $80.04 \pm 2,6$  г/л, что в незначительной мере отличает их от показателей контрольной группы крыс ( $75.8 \pm 0.41$ ).

Мальбцинкат при применении в дозах 1/5 и 1/10 от  $LD_{50}$  не оказывает существенного влияния на физиологические показатели крови у белых лабораторных крыс. Препарат не вызывает изменений в клеточном составе крови, уровне гемоглобина, гематокритах или других биохимических показателях, что свидетельствует о его безопасности при рекомендованных дозах.

«При применении повышенных доз препарата были зафиксированы изменения в показателях крови, включая легкие колебания уровня лейкоцитов и снижение уровня гемоглобина, особенно в группе с дозой, в 5 раз превышающей терапевтическую дозу. Это может свидетельствовать о токсическом воздействии препарата на систему кроветворения, но изменения носили обратимый характер и исчезали после прекращения применения препарата» [138, с.66].

Применение Мальбцинката в высоких дозах может вызвать временные нарушения функции печени и почек, однако данные изменения были обратимыми.

Таким образом, препарат Мальбцинкат безопасен для применения при терапевтических дозах, но при превышении дозы следует учитывать возможные временные изменения в физиологических показателях крови, особенно в отношении печени и почек.

### **3.5. Влияние антигельминта мальбцинкат на биохимические показатели крови у белых лабораторных крыс**

Исследование проводилось с целью определения возможного воздействия данного препарата на метаболические процессы и функции внутренних органов животных. Результаты исследования показали, что у опытных групп

лабораторных крыс при биохимических анализах наблюдалось повышение щелочной фосфатазы в составе крови ( $722.1 \pm 33.89$ ;  $596.4 \pm 51.77$ ;  $585.8 \pm 26.81$ ), что намного выше показателей контрольных крыс ( $522.02 \pm 33,9$ ). Данные показатели состава препарата негативно влияют на организм и на работу внутренних органов печени, почек и т.п.

По данным результата проведенных экспериментов, было выявлено не большое повышение концентрации мочевины в составе крови у белых крыс интактной группы ( $4.42 \pm 0.29$ ;  $4.63 \pm 0.39$ ;  $4.79 \pm 0.34$ ) по сравнению  $4.37 \pm 2.1$  ммоль/л в контрольной группе. Повышение мочевины в крови может привести к ряду нарушений связанных с работой почек у экспериментальных крыс, а именно нарушения функционирования почек, почечная недостаточность и в целом токсическое воздействие на нефроны.

(таблица 3.10).

**Таблица 3.10. Изменение биохимических показателей сыворотки крови у лабораторных крыс (n=10) при введении препарата мальбцинката в трех дозах.**

Показатель	Биохимические показатели при введении мальбцинката в дозах:				P
	контроль	1/5	1/10	1/20	
Билирубин	$3,55 \pm 0,29$	$2,37 \pm 0,19^*$	$3,04 \pm 0,13$	$2,79 \pm 0,32$	$<0,05$
Билирубин прямой, мкмоль/л	$1,72 \pm 0,2$	$1,81 \pm 0,2$	$1,54 \pm 0,4$	$1,47 \pm 0,21$	$>0,05$
Мочевина, ммоль/л	$4,40 \pm 2,31$	$4,40 \pm 0,26$	$4,55 \pm 0,57$	$4,83 \pm 0,32$	$>0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$62,5 \pm 4,33$	$66,03 \pm 4,1$	$62,8 \pm 4,5$	$66,1 \pm 4,4$	$>0,05$
Общий белок, г/л	$76,4 \pm 4,31$	$80,01 \pm 5,2$	$89,5 \pm 5,4$	$77,41 \pm 4,7$	$>0,05$
Щелочная фосфатаза, Е/л	$511,15 \pm 34,3$	$721,2 \pm 32,5^{**}$	$579,4 \pm 31,8$	$582,6 \pm 29,7$	$<0,01$
Альфа-амилаза общая, Е/л	$2479,64 \pm 44,5$	$3234,1 \pm 59,3^{***}$	$3334,51 \pm 321,3^{***}$	$2887,13 \pm 435,3^{***}$	$<0,001$
Глюкоза, ммоль/л	$6,17 \pm 1,68$	$6,80 \pm 2,2$	$592,1 \pm 1,05^{***}$	$7,62 \pm 0,29$	$<0,001$

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей между всеми наблюдаемыми группами животных (по *H*-критерию Крускала-Уоллиса);  $*p < 0,05$ ,  $**p < 0,01$ ,  $***p < 0,001$  - при сравнении с контрольной группой (по *U*-критерию Манна-Уитни) количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), увеличением количества нейтрофилов в 1,3 ( $p < 0,05$ ) и 1,4 ( $p < 0,01$ ) раза.

При биохимических исследованиях выявления количества глюкозы в составе крови в опытной и контрольной группе лабораторных крыс были следующие ( $6.71 \pm 2.2$ ;  $591.3 \pm 1.14$ ;  $7.19 \pm 0.39$ , по сравнению  $6.13 \pm 1.5$  ммоль/л), увеличение незначительное, но следует отметить, что это может привести к нарушению увеличения процесса гликолиза в опытных группах.

При проведении ряда опытов с использованием антигельминта химического происхождения мальбцинкат в дозах  $1/5$  и  $1/10$  от  $LD_{50}$  выявилось: повышение концентрации общего белка, уровень глюкозы и концентрация мочевины в составе крови.

Экспериментальный препарат мальбцинкат, при внутрижелудочном введении его белым лабораторным крысам на протяжении десяти дней не вызывал изменений массы тела и не вызывал особого влияния на биохимические данные животных опытных групп.

Применение антигельминта мальбцинкат у белых лабораторных крыс в течение 10 дней привело к незначительным изменениям в биохимических показателях крови, что может свидетельствовать о легком стрессе организма, вызванном введением препарата. Однако все изменения носили временный характер и не привели к существенным нарушениям функционирования основных органов. Эти данные указывают на относительно безопасное применение мальбцинката в рекомендованных дозах для борьбы с гельминтозами у лабораторных животных.

Таким образом, при внутрижелудочном введении препарата мальбцинката белым лабораторным крысам в течение 10 дней не было отмечено изменений в массе тела, а также в гематологических и биохимических показателях.

Длительное применение препарата мальбцинкат белым лабораторным крысам в дозах  $1/50$  и  $1/25$  от  $LD_{50}$  приводило к изменениям в лейкограмме крови, что проявлялось достоверным уменьшением количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), увеличением количества нейтрофилов в 1,3 ( $p < 0,05$ ) и 1,4 ( $p < 0,01$ ) раза соответственно и указывает на незначительное влияние исследуемого средства на иммунную систему организма животных.

### **3.6. Изучение антигельминтного свойства мальбцинката при гельминтозах овец**

Исследование направлено на оценку эффективности и безопасности препарата мальбцинката для лечения инвазий, вызванных различными видами гельминтов.

На сегодняшний день на международном уровне активно проводятся научные исследования и эксперименты, направленные на оценку биологической и антипаразитарной активности различных веществ. В связи с этим, поиск и изучение как растительных экстрактов, так и химически синтезированных препаратов вызывает большой интерес. Многие вспомогательные компоненты синтезированных средств на протяжении долгого времени использовались в народной медицине для лечения паразитарных инфекций и восстановления функций желудочно-кишечного тракта. Согласно мировым данным, вещества, выделенные из растений в ходе экспериментов, а также химически синтезированные соединения, демонстрируют вышеупомянутые активные свойства. Это открывает многообещающие перспективы для разработки эффективных противопаразитарных средств, которые могут нормализовать или, в некоторых случаях, ухудшать микрофлору кишечника как у людей, так и у животных.

Препараты химического происхождения в той или иной степени имеют негативное влияние на организмы человека и животных. На своем составе данный препарат имеет комплексное взаимодействие сульфатов меди, цинка и серной кислоты в этиловом спирте со вспомогательным противогельминтным веществом альбендазолом.

Следует отметить, что в природных или же естественных условиях полное избавление от паразитов не наблюдается, и нет гарантии того, что организм не заразится на следующий день. Так же при анализе эпизоотического состояния стада животных следует учитывать наибольшее заражение паразитами того или иного вида, так как место локализации паразитов в ЖКТ могут быть разными, а следовательно действие и дозы применяемых препаратов могут варьировать.

Изучение противопаразитарного эффекта химического соединения мальбцинкат проводилось на частном секторе дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар. Объектом исследования был мелкий рогатый скот. Все выбранные овцы были спонтанно заражены и являлись контактными. В общем, было задействовано 40 голов овец, которые были разделены на четыре группы по десять особей. Химическое соединение мальбцинкат вводили овцам перорально, натошак в дозе 1 мл на 10 кг массы тела однократно после двенадцати часового голодания в зимнее время года. В качестве контрольных групп были выбраны экспериментальные животные, которые являлись контактной и служили для сравнения.

Исследования проводились на частном дехканском хозяйстве «Истиклол-2014» г. Гиссар. Исследования направлены на обнаружение, как самих паразитов, так и их отдельных частей тела по методу гелминтоскопии и гелминтоовоскопии с приготовлением раствора аммиачной селитры с плотностью 1,32 (1.5 кг селитры на 1 л кипящей воды).

Среди животных были выбраны естественно заражённые овцы, в фекалиях которых флотационным методом были обнаружены яйца представителей круглых и плоских червей. Как и в предыдущих сериях, животные были разделены на 2 группы по 10 голов. Животные являлись контактными со всем поголовьем скота. Первая групп являлось опытной, а вторая контрольной. При флотационном анализе в 5 граммах фекалий животных было обнаружено около 460 экз. яиц различных паразитов.

Антигельминт применяли внутрь однократно индивидуально в дозе 1 мл на 10 кг массы тела. После дачи препарата в течение от 2 до 7 часа животные выглядели вяло, у них отсутствовал аппетит. Наблюдали жидкий стул; в фекалиях обнаружены мертвые половозрелые мониезии и их яйца. Следует отметить, что эффективность препарата Мальбцинкат на паразитов ЖКТ составляло 92% (табл. 3.11, 3.12, 3.13).

**Таблица 3.11. Эффективность химического препарата мальбцинкат при трематодозах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза на кг массы в мл	Поголовье животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	1	10	460,2±20,3	276,4±15,3*	0	60
Контрольная группа	-	10	460,1±20,2	460,1±19,8	0	0
p			>0,05	<0,001		

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона)).

**Таблица 3.12. –Эффективность химического препарата мальбцинкат при цестодозах овец на 7 день дегельминтизации.**

Группы животных	Доза на кг массы в мл	Поголовье животных	Количество яиц в 5г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	1	10	460,2±20,3	51,4±4,5*	89	91
Контрольная группа	-	10	460,1±20,2	460,1±19,8	0	0
p			>0,05	<0,001		

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона)).

После дегельминтизации повторный анализ фекалий овец проводилось на 7-й день. Был использован флотационный метод с раствором технической селитры. При микроскопическом исследовании фекалий овец было обнаружено 7-8 экз. яиц паразитов.

В результате использования этого антигельминта падеж овец от монезиозов и гемонхозов прекратилось, состояние животных было хорошим.

«По результатам, приведенным в таблице, можно заключить, препарат мальбцинкат имеет высокую эффективность при трематодах овец, так как при выявлении сравнительных особенностей опытной группы овец, включающей в себя 10 поголовье с контрольной, соответственно составляющей 10 поголовье,

после дегельминтизации с применением данного химического препарата опытной группе животных, наблюдается снижение яиц глистов в 5 г фекалий с 460 экз. до 276 экз. При цестодах овец после дегельминтизации отмечается колоссальное снижение содержания яиц гельминтов, точка отсчета при котором достигает с 460 экз. до 51 экз., также высокая эффективность мальбцинката намечается при нематодах овец, на 7 день после дегельминтизации, у которых количество яиц глистов в фекалиях падает, соответственно до 64 экз» [142, С.326].

**Таблица 3.13. Эффективность химического препарата мальбцинкат при нематодах овец на 7 день дегельминтизации**

Группы животных	Доза на кг массы в мл	Поголовье животных	Количество яиц в 5 г фекалий		Результаты исследования	
			до дегельминтизации	после дегельминтизации	ЭЭ,%	ИЭ,%
Опытная группа	1	10	460,2±20,3	64,6±4,3*	86	89
Контрольная группа	-	10	460,1±20,2	460,1±19,8	0	0
P			>0,05	<0,001		

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \* $p < 0,001$  – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))*

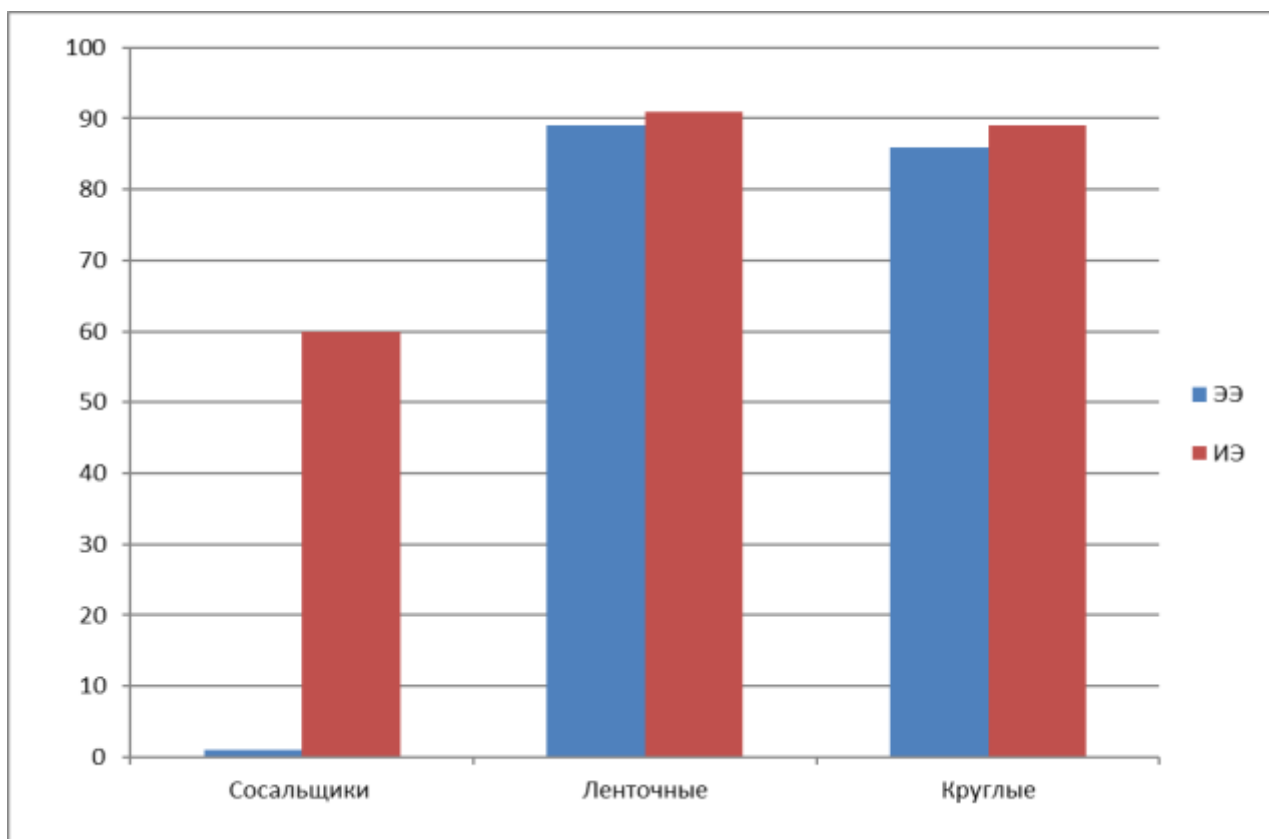
Применение антигельминта мальбцинкат при гельминтозах овец оказалось высокоэффективным в борьбе с гастроинтестинальными паразитами. Препарат значительно снизил число яиц гельминтов в фекалиях и способствовал улучшению клинического состояния животных. Мальбцинкат продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность при рекомендованной дозировке. На основании полученных данных можно рекомендовать мальбцинкат для использования в ветеринарной практике при лечении гельминтозов у овец.

Применение антигельминта мальбцинкат при гельминтозах овец оказалось высокоэффективным в борьбе с гастроинтестинальными паразитами. Препарат значительно снизил число яиц гельминтов в фекалиях и способствовал улучшению клинического состояния животных. Мальбцинкат

продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность при рекомендованной дозировке. На основании полученных данных можно рекомендовать мальбцинкат для использования в ветеринарной практике при лечении гельминтозов у овец.

Таким образом, результаты этой серии исследований показывают, что химическое соединение мальбцинкат обладает противопаразитарным действием против цестодозов и нематодозов по сравнению к трематодозам, это объясняется тем, что паразиты имеют различные место локализации в организме своих хозяев (Рисунок 3.5).

Действие антигельминтов гораздо выше при расположении паразитов в кишечнике нежели, чем вне кишечника. В случае с представителями трематод, препарату необходимо проникать в кровь, а после непосредственно воздействовать на паразитов. При цестодозах и нематодозах наблюдается прямое действие антигельминта, так как паразиты располагаются непосредственно в желудочно-кишечном тракте.



**Рисунок 3.5. Сравнительная эффективность химического препарата мальбцинкат при трематодозах, цестодозах и нематодозах овец на 7 день дегельминтизации.**

### **3.7. Антигельминтная эффективность изготовленного комплекса из растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), 10% водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и препарата мальбцинкат на овец**

Нематодозы как эндо, так и экто паразиты наносят огромный экономический ущерб сельскому хозяйству наряду с другими паразитарными болезнями. Во многих случаях, болезни, вызываемые стронгилятозами, являются причиной снижения некоторых показателей как, например удоев молока у лактирующих коров, набор мяса тела молодняка, нарушения механизмов работы внутренних систем органов в организме животных. В условиях нашего климатического пояса у мелкого и крупного скота наиболее распространены паразиты, расположенные в пищеварительном тракте. На данный момент против паразитов желудочно-кишечного тракта домашних животных имеется огромное количество противопаразитарных препаратов. Следует отметить, что многие препараты обладают вредными веществами имеющие токсические свойства, а также следует отметить, что многие гельминты приобретают устойчивость к препаратам. С прежних времён и до настоящего время ведутся огромные работы по разработке новых высокоэффективных, противопаразитарных низкотоксичных, малотоксичных, нематоцидных и антигельминтных препаратов.

Использование эффективных противопаразитарных средств не утрачивает своей актуальности и остается важным элементом как лечебных, так и профилактических мероприятий. Это особенно критично для обеспечения надежного контроля и стабильного благополучия в отношении паразитарных инфекций, а также для оптимизации процессов возникновения и распространения паразитарных заболеваний, связанных с гельминтозами у домашних животных.

Многими учёными в области ветеринарии было использовано комплексное применение антигельминтных веществ как химического, так и растительного происхождения. Следует отметить, что препараты такого рода являются очень высокоэффективными против паразитов ЖКТ.

Исследования проводились на частном дехканском хозяйстве «Истиклол-2014» г. Гиссар. Исследования проводились в двух сериях. На первом этапе исследования каждый из препаратов вводился овцам по отдельности для проверки их эффективности, а именно. Для изучения противопаразитарного эффекта юган (*Prangos pabularia* Lindl.), растения использовались в сухом высушенном виде. Высушенные растения были измельчены с помощью дробилки для измельчения кормовых растений. Животные вскармливались сухим измельчённым растением из расчета 350 г на 1 голову мелкого рогатого скота. Кормление производилось двукратно, первое вскармливание, после возвращения овец из пастбища (с 17 до 18 часов вечера) и второе вскармливание после 12-часового голодания на утреннее время суток перед выгулом на пастбище. Для изучения противопаразитарного эффекта растения Ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) была подготовлена её 10% водная суспензия. Вскормливание производилось перорально из расчётов 5мл на 10 кг массы тела в то же время, что и юган (*Prangos pabularia* Lindl.). Для изучения эффекта противопаразитарного химического препарата Мальбцинкат в виде суспензии однократно вводили перорально овцам в дозе 1 мл на 10 кг массы тела.

На втором этапе был приготовлен противопаразитарный комплекс из всех трёх компонентов. Учитывалось доза и масса тела овец, средний вес овец составляло около 50 кг. Таким образом, на одну овцу рассчитывалось юган (*Prangos pabularia* Lindl.) 350 г, ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) 5 мл на 10 кг массы тела или 25 мл на 50 кг массы тела, мальбцинкат 1 мл на 10 кг массы тела или 5 мл на 50 кг массы тела.

Для точного определения действующего вещества препарат вскармливался в комплексе в виде гранул приготовленный с помощью гранулярного аппарата для



**Рисунок 3.6. Измельчитель марки универсальный И-7,5.**

«Комплекс приготавливался следующим образом: на весах взвешивался Юган в размере 350 гр, с помощью шприца измерялась суспензия Ферулы в размере 25 мл и суспензия мальбцинката в размере 5 мл для одной овцы. Опытная группа состояла из 10 голов овец, которым необходимо было 2-х кратное кормление комплекса. Для получения нужного количество данные умножили на 10, а потом на 2, получается суточная доза для 10 овец, суточную дозу умножаем на 7 и получается нужное количество комплексного препарата для вскармливания на протяжении 7-и дней». (С.А. Хакимов., Ш.Ш. Разиков., М.Ё. Холбегов \ «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. - С. 532-533).

Итого: юган (*Prango spabularia* Lindl.) - 49 кг, ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) – 3500 мл, мальбцинкат – 50 мл (рисунок 3.7).



**Рисунок 3.7. Противопаразитарный комплекс юган, ферулы и мальбцинкат.**

Опыты проводились на овцах. Все овцы были спонтанно заражены, и (ИИ) интенсивность инвазии было выявлено методом флотации, что в переводе означает всплывание, при котором наблюдается непосредственное всплывание яиц гельминтов на поверхность используемого раствора. Для метода флотации можно применять как раствор поваренной соли, так и раствор технической селитры. В ходе экспериментов группа опытных овец имела контакт со всем стадом, то есть выступала в роли контактных животных. Все отобранные особи подверглись спонтанному заражению и были разделены на две группы по десять голов в каждой.

Первая группа опытная, а вторая контрольная группа овец служила как для сравнения. Кормление производилось двухкратно в зимний период, в утреннее время перед выгулом на пастбище и вечернее время после возвращения из пастбища. При гельминтоописании флотационным методом было выявлено, что в

5 граммах фекалий заражённых животных около 460 экз. яиц различных паразитов типа плоских и круглых червей.

Взвешивание производилось на весах из расчета 300 г. комплексного препарата на голову скота. Кормление осуществлялось индивидуально, для полного поедания комплексного препарата овцами в рацион добавлялось немного комбикорма. Кормление подопытной группы производилось двукратно, после возвращения овец из пастбища (с 17 до 18 часов вечера) и после 12 - часового голодания на утреннее время суток перед выгулом на пастбище. Вскармливание производилось на протяжении 7 дней. После дегельминтизации повторный анализ фекалий животных проводился на 7-й день гельминтоовоскопическими и ларвоскопическими исследованиями проб фекалий методами Фюллеборна.

Успешные результаты были получены посредством гельминтоовоскопического анализа с применением комплекса антигельминтных препаратов растительного происхождения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), 10%-ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химического препарата мальбцинкат. Так, например, при сравнении опытной группы с контрольной группой овец на 7 день после дегельминтизации, было выявлено снижение количества яиц всех представителей гельминтов, но яркие различия наблюдались при цестодозах овец, соответственно 460 экз. 41 экз. в 5 г. фекалий.

Анализ при гельминтоскопии показал, что после дегельминтизации в фекалиях животных обнаруживались мелкие остатки и частицы тела паразитов.

Экстенсивность и интенсивность зараженности у овец контрольной группы оставались без изменений.

Противопаразитарный комплекс из юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химического препарата мальбцинкат оказались весьма эффективными против паразитов представителей типа плоских и круглых червей. Таким образом, результаты исследования показали, что действующее вещество данного комплекса равняется 95,2%

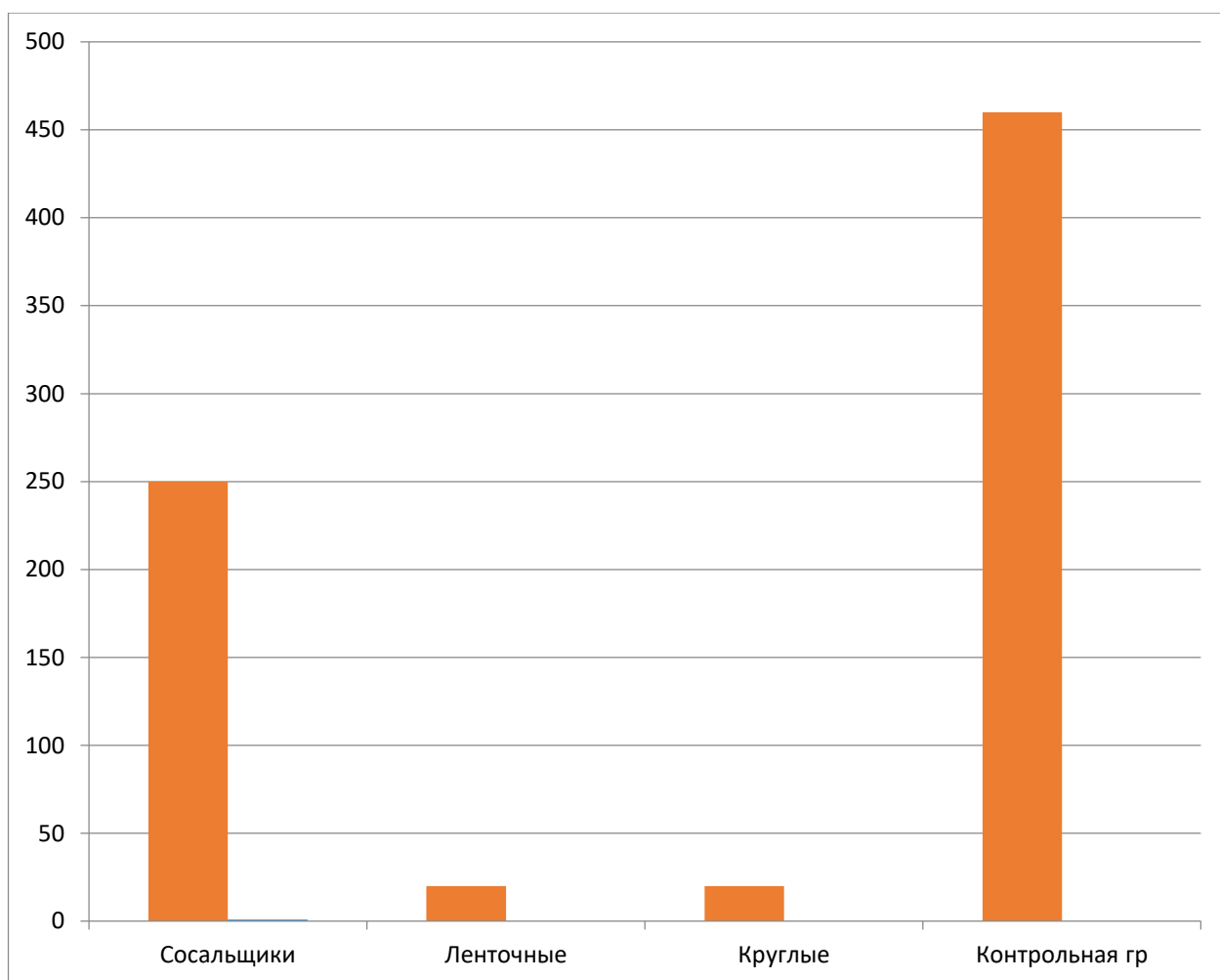
экстенсэффективности, что является хорошим показателем противопаразитарного эффекта. (таблица 3.14).

**Таблица 3.14. Эффективность комплекса антигельминтных препаратов растительного происхождения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), 10%-ной водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Kogov.) и химического препарата мальбцинкат на 7 день дегельминтизации.**

Группы животных	Поголовье животных	Количество яиц в 5 г фекалий, до дегельминтизации	Количество яиц в 5 г фекалий после дегельминтизации				
			трематоды	цестоды	нематоды	ЭЭ, %	ИЭ, %
Опытная группа	10	460,2±20,3	250,4±15,2*	41,3±3,5*	48,4±3,6*	95,2	97
Контрольная группа	10	460,1±20,2	460,1±19,8	460,1±20,2	460,1±20,3	0	0
p		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001		

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни, \*p<0,001 – при сравнении с таковыми показателями до дегельминтизации (по T-критерию Вилкоксона))

Противопаразитарный комплекс из юган(*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Kogov.) и химического препарата мальбцинкат оказались весьма эффективными против паразитов представителей типа плоских и круглых червей, а именно цестод и нематод. Интенсэффективность комплексного препарата равнялось около 97 %, в фекалиях обнаруживалось незначительное количество яиц. Следует отметить компоненты комплекса кумарин, камедь, эфирные масла, альбендазол, медь, цинк и многое другое которые имеют противопаразитарные эффекты. Наличие югана в составе комплекса также вызывает акарицидное действие, т.е. шерсть очищается и избавляется от клещей.



**Рисунок 3.8. Сравнительная эффективность овоскопических исследований комплексного препарата на 7 день дегельминтизации**

Трематоды относятся к типу плоских червей и классу сосальщики. Этот класс включает только паразитические формы. Тело трематод листовидное и сплющенное с двух сторон, размеры достигают от 2 до 80 мм, покрыто кожно-мускульным мешком, представляющим кутикулу. Она выделяет антипротеолитические ферменты, которые защищают трематод от переваривания в организме хозяина. Имеют специальные органы фиксации к телу хозяина или присоски. Трематоды являются гермафродитами. Жизненный цикл сосальщиков тоже происходит со сменой хозяев и несколькими поколениями личиночных стадий. Заболевания, вызываемые трематодами, называются трематодозы.

Паразиты представителей класса ленточных червей относятся к типу плоских червей. Ветеринарно – медицинское значение имеют мониезиоз и авителлиноз. Онкосфера и корацидий это их эмбриональные личинки. Их

личинки снабжены шестью крючочками. Ленточные паразиты в половозрелом виде обитают в кишечнике позвоночных, в том числе и у человека. Тело цестод в dorso - вентральном направлении сплющено, состоит из головки (сколекса), шейки и члеников (проглоттиды). Длина всей цестоды (стробила) колеблется у отдельных видов от нескольких миллиметров до 10 и более метров. Количество проглоттид может быть от одной до нескольких тысяч. Все представители типа плоских червей являются гермафродитами. В начале в стробилы располагаются незрелые членики, а затем идут, зрелые и оплодотворение у них происходит перекрестным путем.

Животные являются основным источником инвазии всех видов гельминтов, зарегистрированных в этих зонах, особенно в предгорной и горной до 2500 м высоты над уровнем моря, хотя цестоды и большинство видов паразитируют у других видов жвачных.

Нематодозы – это заболевания, вызываемые паразитированием в организме человека и животных круглых червей.

Циклы развития паразитических червей, как например нематоды в биологии весьма разнообразны. В свою очередь они разделяются на биогельминтов и геогельминтов. В своём развитии геогельминты не нуждаются в промежуточном хозяине, но биогельминты не могут продолжать своё развитие или, же цикл развития без участия промежуточного хозяина ими могут быть беспозвоночные и позвоночные животные. Их сложный цикл развития происходит последовательными миграциями как, полового так и бесполого размножения. Некоторые другие организмы для них могут служить как, промежуточным так и основным хозяином.

Таким образом, результаты антигельминтной эффективности изготовленного комплекса из растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), 10 % водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и препарата мальбцинкат на овец показывают, что при применении каждого из них в отдельности имеют слабое противопаразитарное действие против паразитов пищеварительного тракта животных мелкого рогатого скота.

Растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), эффективна в основном при цестодозах желудочно-кишечного тракта животных, ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) имеет малую эффективность при гельминтозах пищеварительного тракта овец. Препарат мальбцинкат эффективен при цестодозах и нематодозах пищеварительного тракта овец. Экстенсэффективность и интенсэффективность для юган равнялось 54%, для ферулы 34% и для мальбцинката равнялось 86% экстенсэффективность.

Применение вышесказанных веществ в комплексе - юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химическое соединение мальбцинкат вызвало высокоэффективное противопаразитарное действие при цестодозах и нематодозах у овец, в котором экстенсэффективность равнялось 95,2%, интенсэффективность 97%.

Биохимические показатели крови у овец контрольной группы на протяжении всего исследования сохранялась низкая концентрация гемоглобина и общего белка в крови, что указывает на хроническое влияние гельминтоза.

В группе комбинированного лечения, улучшения биохимических показателей были наиболее выраженными. Уровень гемоглобина увеличился на 18%, а общий белок повысился на 20% уже через 7 дней, что подтверждает быстрый эффект синергии препаратов.

Таким образом, результаты исследование показывают, что изготовленный комплекс из экстракта юган, 10 % водной суспензии ферулы кухистанской и препарата мальбцинкат продемонстрировал высокий уровень антигельминтной активности, особенно в комбинированной терапии. Мальбцинкат показал наилучшие результаты при лечении гельминтозов у овец, но сочетание растительных компонентов с антигельминтом значительно повысило эффективность лечения, ускорив восстановление клинического состояния и биохимических показателей крови. Применение этого комбинированного подхода рекомендуется как перспективный метод лечения гельминтозов у овец с минимальными побочными эффектами и хорошей переносимостью.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты общего контроля ВОЗ (WHO/TRM), проведенного в 2003 г. по национальной политике в области народной медицины и хозяйственной деятельности, а также отрасли регулирования лекарственных средств, состоящее из растительных веществ или имеющие растительное происхождение. Показывают, что лекарственные средства растительного происхождения в мировом рынке постоянно расширяются.

В повышении продуктивности сельскохозяйственных животных, огромную роль играет своевременное проведение ветеринарно-профилактических мероприятий против паразитарных и инфекционных заболеваний. Это в свою очередь приводит к колоссальному экономическому ущербу в животноводческой отрасли.

Гельминтозы занимают доминирующее положение среди паразитарных заболеваний, значительно влияя на рост и развитие животноводства. Эти паразиты являются основными виновниками задержки роста и развития молодняка, а также ведут к снижению продуктивности взрослых животных, повышая их восприимчивость к инфекциям. Особенно остро гельминтозы проявляются у ягнят и козлят, часто принимая массовый характер. В результате этого снижается качество и количество мяса, молока и шкур у этих животных. У овец и коз гельминтозы в основном поражают именно молодых особей.

Антигельминтные средства растительного происхождения и их комбинации с химическими препаратами представляют собой перспективное направление в ветеринарной практике, поскольку они могут значительно снизить нагрузку на организм животных, способствуя минимизации побочных эффектов, характерных для синтетических лекарств. В данном исследовании были оценены антигельминтные действия растений, таких как юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.), а также их сочетание с химическим препаратом мальбцинкат при лечении гельминтозов у овец.

Результаты нашего исследования показали, что как отдельные растения, так и их комбинация с химическими препаратами обладают выраженным антигельминтным действием. Однако наибольшую эффективность показала комбинированная терапия, включающая экстракты югана и ферулы кухистанской в сочетании с мальбцинкатом. Это подтверждается значительным снижением количества яиц гельминтов в фекалиях животных уже через 7 дней после лечения. Такой эффект может быть обусловлен синергетическим действием растительных компонентов, которые усиливают антигельминтное действие химического препарата.

С другой стороны, использование только растительных средств, таких как экстракт югана и ферулы кухистанской, привело к меньшему сокращению числа яиц в фекалиях (60% через 7 дней), что свидетельствует о более медленном и менее выраженном антигельминтном действии этих растений по сравнению с химическими препаратами. Хотя такие растения как юган и ферула кухистанская, безусловно, обладают антигельминтной активностью, они оказывают более мягкое воздействие на паразитов, что может быть недостаточным для решения проблемы гельминтозов на более поздних стадиях заболевания.

Результаты клинического наблюдения показали, что все используемые методы лечения (как растительные, так и химические препараты) способствовали улучшению клинического состояния животных. Особенно заметное улучшение было зафиксировано в группе комбинированного лечения, где овцы уже через 7 дней начали восстанавливать аппетит и активность, а к 14-му дню исчезли основные симптомы гельминтоза, такие как слабость и анемия.

«Что касается биохимических показателей крови, то в группе, получавшей только мальбцинкат, уровень гемоглобина и общего белка увеличился на 12-15% в течение первых 7-14 дней. Это свидетельствует о нормализации общего состояния животных после устранения гельминтоза. В группе, получавшей только растительные препараты, улучшения были менее выраженными, что может быть связано с более медленным действием растительных экстрактов.

Однако в группе комбинированного лечения, где использовались как растения, так и мальбцинкат, клинические и биохимические показатели улучшались быстрее и значительнее» [138, с.66].

Интересным наблюдением является то, что комбинированное лечение привело к более быстрому восстановлению физиологических функций организма, таких как уровень гемоглобина и общий белок, что можно объяснить комплексным воздействием на организм как химических, так и растительных антигельминтных средств. Растения, возможно, оказывают мягкое, но устойчивое влияние на иммунную систему, а химический препарат, в свою очередь, быстро и эффективно борется с паразитами.

Использование растительных средств в качестве антигельминтных препаратов имеет ряд преимуществ. Они, как правило, менее токсичны и обладают меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с синтетическими антигельминтами. Растительные препараты, такие как юган и ферула кухистанская, содержат биологически активные компоненты, которые могут оказывать положительное воздействие на иммунную систему животных, помогая организму бороться с паразитами естественным путем. Это делает их привлекательными для использования в качестве профилактических или вспомогательных средств в комплексной терапии.

Однако следует учитывать, что антигельминтная эффективность растительных препаратов может быть ниже, чем у синтетических средств. Это требует более длительного времени для достижения желаемого результата. Вдобавок, не все растения, имеющие антигельминтную активность, могут быть безопасными для использования в ветеринарной практике без предварительных исследований их токсичности и эффективности. Таким образом, использование только растительных средств может быть оправдано лишь при легких формах инвазий или в качестве вспомогательной терапии.

Исследование токсичности, хронической токсичности, эмбриотоксичности и тератогенного воздействия препарата мальбцинкат на белых лабораторных крысах имеет важное значение для оценки его безопасности и

возможностей использования в ветеринарной и фармацевтической практике. Мальбцинкат, как препарат, обладающий антигельминтной активностью, должен проходить всестороннюю оценку возможных побочных эффектов и воздействия на различные физиологические системы организма, включая репродуктивную функцию и эмбриональное развитие. В ходе исследования были проведены тесты на токсичность, длительное воздействие препарата и его влияние на потомство, что позволило выявить основные аспекты безопасности.

Острая токсичность мальбцинката была исследована с использованием метода определения летальной дозы ( $LD_{50}$ ). В ходе эксперимента белые лабораторные крысы, получившие одноразовое введение мальбцинката в дозах, значительно превышающих рекомендованные терапевтические, не показали признаков сильной интоксикации или летального исхода. Максимальная зарегистрированная доза, при которой не наблюдалось токсических эффектов, была в 5 раз выше терапевтической. Это указывает на относительно низкую острую токсичность препарата, что является положительным фактором с точки зрения безопасности его использования.

Однако незначительные признаки токсического воздействия, такие как незначительное угнетение активности и снижение аппетита, были замечены у животных, получивших дозы, в 2-3 раза превышающие терапевтические. Эти изменения исчезали через 48 часов после введения препарата, что свидетельствует о быстром выведении токсинов и хорошем метаболическом восстановлении организма.

Исследования хронической токсичности мальбцинката проводились путем длительного введения препарата в низких и средних дозах ( $1/10$ ,  $1/5$  от рекомендованной дозы) в течение 30 и 90 дней. В ходе эксперимента не были обнаружены серьезные нарушения в физиологических функциях животных. У крыс, получавших препарат в дозах, близких к терапевтическим, не наблюдалось изменений в поведении, активности или весе тела.

Однако у животных, получавших высокие дозы (в 3-4 раза превышающие терапевтические), были зафиксированы некоторые изменения в биохимических

показателях крови — небольшое снижение уровня общего белка и увеличение активности печеночных ферментов (АЛТ и АСТ). Эти изменения свидетельствуют о том, что длительное использование мальбцинката в повышенных дозах может оказывать нагрузку на печень, что требует дальнейшего изучения возможных механизмов такого воздействия.

Влияние мальбцинката на репродуктивную функцию было исследовано с использованием опытных самок крыс, которым препарат вводился в различные дозы на протяжении всей беременности (включая ранние сроки, до имплантации, и поздние сроки). Результаты показали, что в дозах, не превышающих терапевтические, препарат не оказывал существенного влияния на процесс зачатия, имплантацию или развитие плодов. У крыс не было зафиксировано признаков нарушений репродуктивной функции, таких как повышение уровня абортос или замедление развития плодов.

Применение мальбцинката в высоких дозах (более чем в 5 раз превышающих терапевтическую дозу) привело к незначительным изменениям в массе плодов и увеличению частоты мертворожденных. Это указывает на возможное влияние на раннее развитие эмбрионов при воздействии чрезмерных доз препарата, но такие эффекты были наблюдаемы только в экстремальных дозах.

Особое внимание было уделено изучению тератогенного воздействия мальбцинката, так как важно исключить возможность его воздействия на нормальное развитие организма потомства. В экспериментах на крысах, получавших мальбцинкат в стандартных и высоких дозах на ранних сроках беременности, не было выявлено признаков нарушений морфогенеза или развития физических аномалий у плодов. Уровень частоты врожденных дефектов не превышал показателей контроля, что указывает на отсутствие тератогенного действия препарата.

Однако при использовании доз, значительно превышающих терапевтические, была зафиксирована частичная задержка роста у эмбрионов, а также незначительное изменение в форме некоторых внутренних органов. Эти

изменения, однако, не носили выраженного тератогенного характера и могли быть связаны с токсическим воздействием на организм матери.

Исследование токсичности, хронической токсичности, эмбриотоксичности и тератогенности мальбцинката на белых лабораторных крысах показало, что препарат обладает низким уровнем острой токсичности и не вызывает серьезных нарушений при длительном применении в рекомендуемых дозах. Однако при превышении дозы мальбцинкат может оказывать негативное воздействие на печень и репродуктивную функцию, что требует соблюдения осторожности при применении препарата.

Важно отметить, что эмбриотоксичность и тератогенность препарата не были выявлены при его использовании в рекомендованных дозах, что делает его безопасным для репродуктивной системы и эмбрионального развития. Тем не менее, для окончательных выводов о безопасности препарата, особенно в плане долгосрочных эффектов, необходимо провести дополнительные исследования на более широких выборках животных.

Таким образом, мальбцинкат продемонстрировал хорошие перспективы для использования в ветеринарной практике при соблюдении дозировки и сроков применения, что позволяет считать его относительно безопасным препаратом с минимальными рисками для здоровья животных.

Разведение мелкого рогатого скота занимает немало важное место в развитии сельскохозяйственного производства Республики Таджикистан.

Мелкий рогатый скот не требует особого ухода, имеющиеся условия в республике могут обеспечивать кормами в течение всего года. Для этого используются предгорные и горные пастбища в летнее и зимнее времена года.

Следует отметить, что на данный момент эпизоотическая ситуация по распространению болезней животных в Центральном Таджикистане обострилась. Таким образом, многие животноводческие предприятия разделились на кооперативные, крестьянские и мелкие хозяйства.

Гельминтозы чаще наблюдаются в виде различных комбинаций (смешанных инвазий), видовой и количественный состав которых колеблется в

зависимости от эколого-географических факторов и степени ветеринарно-хозяйственной культуры. Гельминтозы овец и коз в горных районах Таджикистана изучены недостаточно. В то же время анализ отчетов ветеринарных лабораторий различных регионов показывает, что среди крупного рогатого скота распространены разнообразные возбудители гельминтозов. Поэтому целью наших исследований было найти новый, экономичный и безвредный метод антгельминтизации на основе водорастворимого препарата широкого действия.

На территории Центрального Таджикистана больше всего экономический ущерб наносят гельминтозы, чем другие паразиты. Поэтому создание, синтезирование и разработка новых, а так же усовершенствование старых противопаразитарных препаратов является весьма актуальным процессом.

Успешная борьба против паразитарных болезней крупного и мелкого рогатого скота может осуществляться при правильной организации мероприятий по профилактике заболеваний с использованием препаратов природного, растительного и химического происхождения, как не токсичных растений, так и высокоэффективных химических средств местного производства.

Дегельминтизация мелких жвачных животных с использованием популяционных методов и растительных паразитицидов не только обеспечивает высокий лечебный и профилактический эффект, но также открывает возможности для внедрения системы ротации препаратов. Это, в свою очередь, повышает эффективность ветеринарных мер. При пастбищном содержании профилактические дегельминтизации рекомендуется планировать как «премагинальные», ориентируясь на уничтожение неполовозрелых (личиночных) стадий гельминтов в организме животных.

Гельминтозные заболевания наносят значительный экономический вред, который выражается в снижении продуктивности, гибели молодняка, возникновении вторичных инфекций и расходах на лечение. Более того, некоторые виды гельминтозов представляют угрозу для здоровья человека.

Применение современных лекарственных препаратов и системный подход к профилактике позволяют существенно сократить потери от заражения гельминтами и даже полностью предотвратить их.

В условиях Республики Таджикистан создана система отгонных пастбищ для ухода за мелким скотом. Для борьбы с гельминтозами у животных применяются комплексные антигельминтные средства. Таким образом, вопрос о том, «как лечить глисты у овец», в наше время имеет действенное решение.

Дегельминтизация – очень эффективный метод борьбы с гельминтозами у этих животных.

Однако в последние годы в республике нарушено обеспечение животноводства высокоэффективными препаратами, некоторые противопаразитарные препараты не могут обеспечить должной терапевтической активности.

На данный момент на территорию Республики Таджикистан импортируются более 80 противопаразитарных препаратов из различных стран мира. Целью данного исследования с последующими опытами было определение эффективности и активности действующих веществ сырья растительного и химического местного происхождения. Так же их противопаразитарное действие в комплексе.

По мере возможности мероприятия по борьбе с гельминтозами должны совершенствоваться. Создания и синтез новых противопаразитарных препаратов является актуальной задачей специалистов сферы фармакологии.

При низкой и высокой эпизоотической интенсивности действие антигельминта растительного происхождения может иметь разное проявление [83, с.74; 96, с.227; 112, с.302].

В связи с этим были проведены ряд мероприятий по изучению антигельминтной эффективности растений юган и ферулы, которые в большом количестве произрастают в Республике Таджикистан, а также синтезирован местный препарат мальбцинкат против гельминтов овец в частных животноводческих хозяйствах.

Лекарственные растения используются во всех видах медицинской практики. Соки, отвары и настои могут быть приготовлены как из свежих, так и из высушенных частей растений. Отдельные части растения могут также прикладываться к пораженным участкам тела. Наиболее сильным лечебным действием обладают свежие растения, так как процесс сушки растения требует особенного внимания, так как часть биологически активных веществ могут разрушаться.

В медицинской практике для лечения и профилактики заболеваний чаще всего используют высушенные или измельченные части лекарственных растений. Наиболее простой лекарственной формой являются порошки, которые получают путем растирания лекарственных растений в ступке или измельчения кофемолкой.

По результатам наших исследований выяснилось, в условиях нашей республики растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) является распространенными и обладающие антигельминтным действием.

Растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.) используют и применяют в разных направлениях, как в медицине, так и в народном хозяйстве. Данное растение имеет противопаразитарное и дезинфицирующее средство против клещей, блох. В народной медицине корни растения юган используют в виде отвара. В течение 2-3 часа в горячем пепле корни растения юган запекают и потом прикладывают к ранам. Отвар из листьев югана принимают в виде ванн вовремя кожных заболеваний, лишаях, чесотке (Хожиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана Душанбе 1989). При заболевании сахарного диабета для предотвращения поражения печени используют экстракты корня югана, которые обладают гипогликемической, гиполипидемической активностью.

Как показали результаты исследования, растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.) имеет антигельминтное действие и акарицидное свойство. После двукратного кормления растением юган через 7 дней в пробах фекалии

наблюдается уменьшение количество яиц в 5 г. фекалии. На 7- ой день уменьшается до 285 экземпляров яиц в 5 г. фекалий по сравнению с контрольной группой животных. В поведении животных наблюдались изменения. Животные стали активными, подвижными и много употребляли воды по сравнению с контрольной группой животных. Изменение наблюдалось по отношению цвета покровов кожи. Также шерсть стала более яркого цвета.

Результаты этой серии исследования показали, что противогельминтное действие растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) против трематод составляет - ЭЭ 0 %, ИЭ 26 %, цестод составляет - ЭЭ 24 %, ИЭ – 58%, и для нематод составляет - ЭЭ 24 %, ИЭ – 58 %. Кроме этого наблюдалось выпадение из тела животных личинки клещей.

Таким образом, результаты этой серии исследования показывают, что растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.), являются эффективным средством против эндо и эктопаразитов животных. Изменяется поведения и состояние животных. Животные становятся более активными и бодрыми.

Ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) относится к семейству зонтичных. В начале своего роста это растение образует крупные черешковые листья в виде розетки, а спустя четыре-пять лет из её центра вырастает мощный стебель высотой почти три метра и диаметром до десяти сантиметров, украшенный рассечёнными листьями и сложным зонтиковидным соцветием.

Состав ферулы кухистанской включает в себя смолу, которая содержит до 60% эфира феруловой кислоты, а также азареситаннол, кумарины, эфирное масло и ванилин. Для борьбы с круглыми червями и острицами у человека применяют кумарин, обладающий антигельминтными свойствами. Известно, что в древности смолу ферулы использовали для борьбы с глистами.

И.Ф. Пустовой изучал противогельминтные свойства- *Ferula foetodissima*, что в переводе означает ферула вонючая. При некоторых гельминтозах ЖКТ данное растение оказывала не плохое терапевтическое действие. Автор указывает данные полученные за 1,5 месяца исследований при вскармливании мелкому рогатому скоту *Ferula foetodissima*. Так, например: при гемонхозе – 60

%, буностомозе – 50 %, трихостронгилёзе – 0 %, нематодирозе – 40 %, хабертиозе – 25 % экстенсэфективности. При овоскопии флотационными методами, анализ фекалий интенсэфективность данного растения составляла 84–91 % [171, с.325].

По результатам исследований выявилось, что 10%-я водная суспензия ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Коров.), перорально в дозе 5 мл на 10 кг живого веса в утреннее время суток после 12-часового голодания на 7й день дегельминтизации показал ЭЭ- 0 %, ИЭ – 34 %. В поведении и состоянии животных изменения не наблюдаются.

Как известно в современной народной медицине Таджикистана из разных частей от части корней применяются и используются в свежем, сухом, перемолотом виде, а так же в виде отвара. Хорошее действие растения наблюдается против клещей, блох, имеет дезинфицирующее средство, а также применяют для смазывания слизистой полости рта. Отвар из листьев югана в виде ваннх процедур рекомендуют при различных заболеваниях кожи, например лишаях и чесотке.

Результаты исследования противопаразитарного эффекта растения юган показали: при трематодозах составляет - ЭЭ – 0 %, ИЭ – 26 %, при цестодозах составляет ЭЭ – 24%, ИЭ – 58 %, и при нематодозах составляет ЭЭ – 26 %, ИЭ – 58 %. Кроме этого наблюдалось выпадение личинок клещей из шерсти животных.

Таким образом, результаты этой серии исследования показывают, что растения югана (*Prangos pabularia* Lindl.), являются эффективным средством против эндо и эктопаразитов животных. Изменяются поведение и состояние животных. Животные становятся более активными и бодрыми.

Результаты исследования противогельминтного действия 10% водной суспензии ферулы кухистанской показали, что при трематодозах составляет - ЭЭ – 0 %, и ИИ 15 %, при цестодозах составляет – ЭЭ – 0 %, и ИИ 34 % и при нематодозах составляет ЭЭ - 0%, и ИИ – 34 %.

Интенсивность определяли по количеству яиц в фекалиях. У животных контрольной группы все данные зараженности паразитами, как интенсивность, так и экстенсивность инвазии оставались без изменений. Результаты этой серии исследования показали, что противогельминтное действие 10 % водной суспензии ферулы кухиштанской при трематодозах составляет – ЭЭ - 0%, ИИ-15%, при цестодозах составляет – ЭЭ -0 %, ИИ -34 % и при нематодозах составляет ЭЭ -0 %, ИИ 35 %.

Таким образом, результаты исследования показывают, что 10 % водная суспензия ферулы кухиштанской по экстенсивности имеет очень низкую эффективность представителям трематод и нематод и цестод в условиях центрального Таджикистана.

Ключевым этапом в процессе создания нового лекарственного препарата являются токсикологические исследования как его отдельных компонентов, так и окончательной лекарственной формы (Демидов Н.В). В ходе опытов было установлено, что предельно допустимая доза ( $LD_{100}$ ) мальбцинката при его введении в желудок белым лабораторным крысам-самцам составляет 2909,4 мг/кг, в то время как расчетная полуметальная доза ( $LD_{50}$ ) данного препарата равна 1679,6 мг/кг.

На основе проведенных экспериментов было обнаружено, что летальная доза ( $LD_{100}$ ) мальбцинката, при введении его внутрь желудка белым крысам-самцам, составляет - 2909,4 мг/кг массы тела, а расчетная полуметальная доза ( $LD_{50}$ ) препарату – 1679,6 мг/кг массы тела. По результатам изучения остроты токсичности, мальбцинкат, согласно стандартам ГОСТ 12.1.007-76, классифицируется как вещество умеренной токсичности, относящееся к третьему токсикологическому классу.

На протяжении десяти дней наблюдений после внутрижелудочного введения, экспериментальный препарат не оказал влияния на изменение веса тела белых лабораторных крыс и не продемонстрировал значительных изменений в биохимических показателях крови животных в исследуемых группах. Все применяемые дозы препарата вызывали лишь незначительное

снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, оставаясь в пределах физиологических норм, что говорит о том, что мальбцинкат не угнетает эритропоэтические функции костного мозга. Однако в лейкограмме мышей, получавших мальбцинкат в дозах  $1/50$  и  $1/25$  от  $LD_{50}$ , было зарегистрировано достоверное снижение числа лимфоцитов и возрастание нейтрофилов. Эти изменения в лейкограмме были незначительными, поскольку общее количество лейкоцитов осталось без изменений.

Применение мальбцинката в дозах  $1/5$  и  $1/10$  от  $LD_{50}$  обусловило увеличение общего количества белка в крови белых лабораторных крыс до значений  $80,01 \pm 2,4$  г/л и  $90,05 \pm 1,9$  г/л;  $80,04 \pm 2,6$  г/л, что незначительно отличается от показателей контрольной группы ( $75,8 \pm 0,41$ ). В итоге, препарат мальбцинкат при введении в желудок белым лабораторным крысам на протяжении 10 дней не вызывал изменений в массе тела, а также в гематологических и биохимических показателях.

Длительное применение препарата мальбцинкат белым лабораторным крысам в дозах  $1/50$  и  $1/25$  от  $LD_{50}$  приводило к изменениям в лейкограмме крови, что проявлялось достоверным уменьшением количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), увеличением количества нейтрофилов в 1,3 ( $p < 0,05$ ) и 1,4 ( $p < 0,01$ ) раза соответственно и указывает на незначительное влияние исследуемого средства на иммунную систему организма животных.

Важная роль в проведении ряда опытов на сельскохозяйственных животных отводится данному препарату.

При копрологических исследованиях фекалиях животных было выявлено, что овцы в основном были заражены некоторыми паразитами: дикроцелиями представителями класса трематод, мониезиями представителей класса цестод и стронгилиями представителями типа круглых червей. Перед дегельминтизацией при микроскопическом исследовании в 5 г фекалий овец дикроцелий, содержалось 28 яиц, 12 яйца мониезий и 18 яиц стронгилят.

В результате использования этого антигельминта падеж овец от мониезиозов и гемонхозов прекратилось, состояние животных было хорошим.

Таким образом, результаты этой серии исследований показывают, что химическое соединение мальбцинкат обладает противопаразитарным действием против цестодозов и нематодозов по сравнению к трематодозам, это объясняется тем, что паразиты имеют различные места локализации в организме своих хозяев. Действие антигельминтов гораздо выше при расположении паразитов в кишечнике нежели, чем вне кишечника. В случае с представителями трематод, препарату необходимо проникать в кровь, а после непосредственно воздействовать на паразитов. При цестодозах и нематодозах наблюдается прямое действие антигельминта, так как паразиты располагаются непосредственно в желудочно-кишечном тракте.

В результате многочисленных ооскопических исследований после применения химического препарата мальбцинкат в 5 г. фекалий овец были обнаружены 6-7 экз. яиц эти данные являются не значительными.

Для борьбы с гельминтозами и их переносчиками применяются различные методы, такие как биотермическое обезвреживание навоза, разумная смена пастбищ, а также стойловое или выгульное содержание животных. Эффективность этих мероприятий во многом зависит от знаний о биологическом цикле жизни паразитов в окружающей среде, что помогает нарушить эпизоотическую цепь. Перспективные пути борьбы с паразитарными заболеваниями животных включают экологически безопасные методы, однако их внедрение в конкретных условиях создает определенные трудности, что приводит к широкому использованию противопаразитарных препаратов. Защита человека и животных от эндопаразитов и эктопаразитов зависит не только от существующих профилактических и лечебных мероприятий, но также подчеркивает необходимость разработки новых высокоэффективных средств против паразитов.

Агропромышленные комплексы Таджикистана довольно развиты, и животноводство считается одним из экономически привлекательных направлений. Успешное развитие различных отраслей животноводства способствует созданию хозяйств, свободных от инфекционных, инвазионных и

гельминтозных заболеваний. Тем не менее, полностью избавиться от паразитов невозможно. На пастбищах Таджикистана можно наблюдать разнообразные условия кормления, которые активно способствуют развитию и размножению гельминтозных болезней, особенно тех, которые вызваны трематодами, цестодами и нематодами желудочно-кишечного тракта.

Результаты антигельминтной эффективности изготовленного комплекса из растений юган (*Prangos pabularia* Lindl.), 10 % водной суспензии ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и препарата мальбцинкат на овец показывают, что при применении каждого из них в отдельности имеют слабопротивопаразитарное действие против паразитов пищеварительного тракта животных мелкого рогатого скота.

Растение юган (*Prangos pabularia* Lindl.), эффективен в основном при цестодозах желудочно-кишечного тракта животных, ферула кухистанская (*Ferula kuhistanica* Korov.) имеет малую эффективность при гельминтозах пищеварительного тракта овец. Препарат мальбцинкат эффективна при цестодозах и нематодозах пищеварительного тракта овец. Экстенсэффективность и интенсэффективность для югана равнялось 54 %, для Ферулы 34 % и для мальбцинката равнялось 86 % экстенсэффективность.

Применение вышесказанных веществ в комплексе - юган (*Prangos pabularia* Lindl.), ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химическое соединение мальбцинкат вызвала высокоэффективное противопаразитарное действие при цестодозах и нематодозах у овец, в котором экстенсэффективность равнялось 95,2 %, интенсэффективность 97 %.

В условиях Республики Таджикистан разработка и стандартизация новых противопаразитарных препаратов, в особенности на основе растительного происхождения, предназначенная для группового и индивидуального применения, является главной задачей агропромышленного комплекса, в том числе отечественных ветеринаров и паразитологов, так как данные препараты могут широко и успешно применяться при проведении мероприятий по

предупреждению и ликвидации паразитарных болезней животных. На сегодняшний день, несмотря на усиленные труды ветеринаров, и борьбы с паразитами практических работников аграрной отрасли, в Республике Таджикистан гельминтозы сельскохозяйственных животных получили широкое распространение, это характеризуется наносящим огромным экономическим ущербом данной отрасли, а совокупность антигельминтных средств в республике малочислен и не отвечает требованиям, предъявляемым к ним со стороны госстандартизации.

Исходя из этого, возникает необходимость расширения ассортимента комплексных местных фитопрепаратов, что обеспечивает доступность и индивидуальный подход к выбору фармакотерапии при противопаразитарных болезнях животных, расширяет возможности консервативного лечения паразитарных болезней животных. Поэтому актуальной задачей является разработка и внедрение оригинальной сбор растений, предназначенных для лечения и предупреждения антипаразитарных заболеваний животных.

Благополучное развитие сельскохозяйственной живности зависит от отсутствия, каких либо паразитов, как уже нам известно это невозможно. Но, если учитывать сезонные распространения паразитов, пути их инвазии и меры борьбы против них, то можно от них избавиться в той или иной степени. На данный момент во многих литературных источниках имеются многочисленные сведения о применении противопаразитарных препаратов. Следовательно, для реализации их эффективности и усиления действующих веществ можно осуществлять смешивание компонентов, способствующего повысить активность антигельминтных препаратов или уменьшить их токсичность. С другой стороны, целесообразно использование моноантигельминтов с возможно высоким и широким спектром гельминтоцидного действия. На данный момент создание более эффективных не токсичных в тоже время экономически выгодных препаратов с широким спектром антигельминтного действия, которые соответствуют международным стандартам, является приоритетной задачей науки и практики.

Таким образом, несмотря на усиленные труды ветеринаров, и борьбы с паразитами практических работников аграрной отрасли, в Республике Таджикистан гельминтозы сельскохозяйственных животных получили широкое распространение, это характеризуется наносящим огромным экономическим ущербом данной отрасли, а совокупность антигельминтных средств в республике малочислен и не отвечает требованиям, предъявляемым к ним.

Исходя из этого, возникает необходимость расширения ассортимента комплексных местных фитопрепаратов, что обеспечивает доступность и индивидуальный подход к выбору фармакотерапии при противопаразитарных болезнях животных, расширяет возможности консервативного лечения паразитарных болезней животных. Поэтому актуальной задачей является разработка и внедрение оригинального сбора растений, предназначенных для лечения и предупреждении антипаразитарных заболеваний животных.

Согласно результатам исследования, комбинация растительных антигельминтных средств с химическим препаратом мальбцинкатом продемонстрировала наибольшую эффективность в борьбе с гельминтозами. Такое комбинированное лечение ускоряет процесс избавления животных от паразитов, улучшает клиническое состояние и физиологические показатели.

Результаты исследования показали, что при соблюдении рекомендуемых дозировок, как растительные экстракты, так и мальбцинкат не вызывают токсичных эффектов и могут безопасно применяться для лечения животных. Тем не менее, при повышении дозы, особенно для мальбцинката, возможны побочные эффекты, такие как нагрузка на печень и небольшие изменения в биохимических показателях крови. Важно тщательно соблюдать дозировки и не превышать рекомендованные нормы.

Растительные экстракты могут быть полезны не только для лечения, но и для профилактики гельминтозов у животных. Особенно это актуально в тех случаях, когда животные подвержены риску заражения паразитами в определенные сезоны года. Профилактическое применение растительных средств может снизить необходимость применения более агрессивных

химических препаратов, что минимизирует риск возникновения побочных эффектов и способствует более здоровому состоянию животных.

Изученные растения юган и ферула кухистанская, а также их комбинация с химическим препаратом мальбцинкат, показали хорошие результаты в борьбе с гельминтозами у овец. Комбинированное лечение оказалось наиболее эффективным, так как оно сочетает в себе преимущества обеих групп препаратов — синергетический эффект растений и мощное антигельминтное действие химического средства.

Исходя из полученных данных, можно рекомендовать использование растительных экстрактов в сочетании с химическими антигельминтными средствами для достижения оптимальных результатов в лечении гельминтозов у животных в условиях Республики Таджикистан.

## ВЫВОДЫ:

### Основные научные результаты диссертации

1. Результаты исследований показывают, что растения юган, ферула и химический препарат мальбцинкат, обладают антигельминтной эффективностью против различных паразитов желудочно-кишечного тракта овец в условиях Республики Таджикистан [1-А, 17-А,18-А].

2. При инвазиях паразитов овец наиболее эффективными являются химическое соединение мальбцинкат в дозе 1мл на 10 кг массы животного, 10% водная суспензия ферулы в дозе 5мл на 10кг массы тела животного антигельминтной эффективностью 34%, и растения юган кормовой в сухом виде с антигельминтной эффективностью 38% [11-А].

3. Вследствие проведенных экспериментов токсичности и острой токсичности установлено, что летальная доза (LD<sub>100</sub>) препарата мальбцинкат составляет - 2909,4 мг/кг массы тела, а расчетная доза (DL<sub>50</sub>) исследуемого препарата составляет 1679,6 мг/кг массы тела [5-А].

4. У подопытных и контрольных лабораторных животных после введения химического препарата мальбцинкат все физиологические показатели не отличались от показателей контрольных животных, не вызывал изменений массы тела и не наблюдалось существенного влияния на биохимические показатели животных исследовательских групп [3-А,13-А,16-А].

5. Применение веществ в комплексе - юган (*Prangos pabularia* Lindl.) ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) и химическое соединением мальбцинката вызвало высокоэффективное противопаразитарное действие по отношению как тремадод, цестод и нематод у животных мелкого рогатого скота, в котором экстенсэффективность равнялась 95,2%, интэнсэффективность - 97% [17-А,18-А,20-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов исследований**

1. Растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) обладают умеренной антигельминтной активностью, что делает их перспективными для применения в качестве натуральных средств при легких формах гельминтозов у животных.

2. Растения юган (*Prangos pabularia* Lindl.) и ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov.) можно использовать как профилактическое средство для защиты животных от гельминтозов, особенно в условиях, когда требуется минимизация химических препаратов или необходимость использования натуральных средств в органическом сельском хозяйстве.

3. Химическое соединение мальбцинкат, синтезированный в Республике Таджикистан, имеет высокий антипаразитарный эффект и можно применять в животноводстве против гельминтов сельскохозяйственных животных.

4. Приготовленное вещество в комплексе - юган (*Prangos pabularia* Lindl.) ферулы кухистанской (*Ferula kuhistanica* Korov) и химическое соединение мальбцинката, вызывающее высокоэффективное противопаразитарное действие по отношению к трематодам, цестодам и нематодам у животных мелкого рогатого скота, в котором экстенсэффективность равнялась 95,2%, интенсэффективность - 97%, можно применять в животноводстве в условиях Республики Таджикистан. Комбинированный подход, учитывающий безопасность и эффективность препаратов, может значительно улучшить здоровье животных и повысить продуктивность сельскохозяйственных предприятий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулмагомедов, С.Ш. Антигельминтная эффективность альбендазола при эзофагостомозе, нематодирозе и других желудочно-кишечных стронгилятозах овец / С.Ш. Абдулмагомедов, О.А. Магомедов и др. // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15 – С. –14-15.
2. Абдулмагомедов, С.Ш. Опыт оздоровления хозяйств от стронгилятозов овец и коз в республике Дагестан / С.Ш. Абдулмагомедов, О.А. Магомедов и др. // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2012. – Вып. 13. – С. 5-6.
3. Абрамов, В.Е. К фармакотоксикологии цифлунита / В.Е. Абрамов, Л.И. Квичко, И.А. Архипов, М.И. Сафарова // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» – Москва, 2013. – Вып. 14. – С. 14-16.
4. Абрамова, Е.В. Изучение эмбриотропного действия авермектина / Е.В. Абрамова // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15 –С. 94-97.
5. Айбыкова, Ч.Т. К нематодирозу овец горного Алтая / Ч.Т. Айбыкова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2007. – №1. – С. 33-35.
6. Алисиевич, И.А. Изучение влияния авермектинов на биохимические показатели крови лошадей / И.А. Алисиевич, О.А. Шиман, М.П. Синяков // Мат. 97-ой Межд. науч.-прак. конф. «Студенты – науке и практике АПК». – Витебск, 2012. – С. 48-49.
7. Аманжол, Р.А. Влияние противопаразитарного препарата Ивермек на энтеробиоценоз овец / Р.А. Аманжол // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – Москва, 2011. – Вып. 12. – С. 16-17.
8. Амиров, О.О. Нематоды пищеварительной системы домашних жвачных Узбекистана / О.О. Амиров, Р.Р. Каримова, Э.Б. Шакарбоев и др. // Российский паразитологический журнал. –2016. – №38. – С. 439-446.

**9.** Арутюнян, Н.С. Синтез, антибактериальная активность оксалатов и ацетамидов {2-[2-изопропилтетрагидропиран-4-ил-4-(4-фторфенил) ]этил} ариламинов / Н.С. Арутюнян [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2013. – Т. 47. – №9. – С. 38-41.

**10.** Архипов, И.А. Исследование эффективности новых антигельминтных препаратов, включающих межмолекулярные комплексы альбендазола и фенбендазола с водорастворимыми полимерами / И.А. Архипов, И.И. Гламаздин, А.И. Варламова, Н.В. Данилевская и др. // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15 – С. 28-34.

**11.** Архипов, И.А. Производственные испытания рикобендазола при гельминтозах овец / И.А. Архипов, В.Е. Абрамов, Е.В. Абрамова, С.Ю. Пигина // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15 – С. 36-37.

**12.** Архипов, И.А. Применение супрамолекулярных комплексов для лечения гельминтозов у животных / И.А. Архипов [и др.]// Ветеринария и кормление. – 2015. – №4. – С. 28-29.

**13.** Архипов, И.А. Цестодоцидная активность супрамолекулярных комплексов с альбендазолом на овцах / И.А. Архипов, К.М. Садов, В.А. Долгошев, А.К. Садова и др. // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2015. – Вып. 16. – С. 18-21.

**14.** Байсарова, З.Т. Опыт оздоровления овец от кишечных нематодозов в Чеченской республике / З.Т. Байсарова // Российский паразитологический журнал. – 2013. – №4. – С. 81-83.

**15.** Байсарова, З.Т. Структура популяции отдельных видов гельминтов при смешанной инвазии у крупного рогатого скота / З.Т. Байсарова, С.Т. Айсханов // Российский паразитологический журнал. – 2017. – Т. 39. – Вып.1. – С. 131-134.

**16.** Бессонова, Н.М. Оценка терапевтической эффективности противопаразитарных препаратов в пантовом оленеводстве горного Алтая /

Н.М. Бессонова, Н.С. Петрусева, И.В. Мещеряков // Вестник Красноярского ГАУ. – 2012. – №4. – С. 170-173.

**17.** Биттиров, А.М. Систематическое положение гельминтов сельскохозяйственных животных Кабардино-балкарской республики / А.М. Биттиров [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2010. – №4. – С. 13-16.

**18.** Биттиров, А.М. Эффективность новых лекарственных композиций на основе альбендазола и фенбендазола при кишечных нематодозах овец / А.М. Биттиров, С.Ш. Кабардиев, О.А. Магомедов, З.Г. Мусаев, Л.Х. Эльдарова, Б.М. Шипшев, С.Ж. Бегиев, Е.С. Слонова, А.А. Биттирова // Мат. док. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2015. – Вып. 16. – С.57-58.

**19.** Боляхина, С.А. Токсикологическая характеристика противопаразитарных кормовых гранул / С.А. Боляхина [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки.–2008.– №7.– С. 88-94.

**20.** Богданова, О.Ю. Гематологические и биохимические показатели крупного рогатого скота на фоне гельминтозов и гиподерматоза / О.Ю. Богданова // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – Москва, 2006. – Вып. 7. – С. 75.

**21.** Богданова, О.Ю. Основные паразитозы крупного рогатого скота в Ярославской области и меры борьбы с ними / О.Ю. Богданова // ветеринарная патология. – 2006. – №3. – С. 104-108.

**22.** Бурякина, А.В. Острая токсичность ронтанокса, обладающего антигельминтной активностью / А.В. Бурякина [и др.] // Российский паразитологический журнал. – 2011. – №1. – С. 108-111.

**23.** Варламова, А.И. Антигельминтная эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах молодняка крупного рогатого скота / А.И. Варламова // Ветеринария. – 2017. – №1. – С. 32-35.

- 24.** Варламова, А.И. Эффективность супрамолекулярного комплекса фенбендазола при нематодозах овец / А.И. Варламова [и др.] // Российский паразитологический журнал. – 2016. – № 1 (35). – С. 76-81.
- 25.** Варламова, А.И. Эффективность супрамолекулярных комплексов антигельминтиков при желудочно-кишечных стронгилятозах овец в производственных условиях / А.И. Варламова [и др.] // Российский паразитологический журнал. – 2015. – №.1. – С. 71-73
- 26.** Василевич, Ф.И. Эффективность отечественных антигельминтиков против гельминтозов желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота в центральном регионе Нечерноземья / Ф.И. Василевич, С.А. Шемякова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №4. – С. 59-65.
- 27.** Васильев, Д.А. Синтез и биологическая активность некоторых производных 8-Р-3-метилпурин-2,6[3Н, 7Н]-диона / Д.А. Васильев, А.О. Прийменко, Б.А. Прийменко // Научные ведомости Белгородского ГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – №11 (154). – С. 267-271.
- 28.** Волкова, Т.Г. Структура и свойства ароматических и жирноароматических азометинов / Т.Г. Волкова, М.В. Ключев // Бутлеровские сообщения. – 2011. – Т. 24. – №3. – С. 15-25.
- 29.** Воробьев, В.Н. Экологические паразитарные системы в условиях Нижнего Поволжья / В.Н. Воробьев // Практик-Санкт-Петербург. –2007. – №6. – С. 58-61
- 30.** Ворончихина, Л.И. Четвертичные соли длинноцепочечных азометинов / Л.И. Ворончихина [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №3 (4). – 581.
- 31.** Газимагомедов, М.Г. Паразито-хозяйинные отношения при множественных инвазиях овец фасциолами, гемонхусами, буностомами, нематодирусами, трихостронгилюсами / М.Г. Газимагомедов [и др.] // Проблемы развития АПК региона. – 2012. – №3 (11). – С. 65-66.

- 32.** Гайворонский, В.И. Стронгилятозы пищеварительного тракта у крупного рогатого скота и вызываемые ими изменения / В.И. Гайворонский // Вестник Донского ГАУ. – 2013. – №4. – С. 11-13.
- 33.** Глазунова, А.А. Влияние гельминтозной инвазии на гематологические показатели крови коз / А.А. Глазунова, О.С. Гусева, В.В. Зайцев // Ветеринария и кормление. – 2015. – №4. – С. 48-49.
- 34.** Глазунова, А.А. Сезонная динамика гельминтозов коз в Кинельском районе Самарской области /А.А. Глазунова, Н.С. Титов, В.С. Зотеев // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 4. – С. 46-47.
- 35.** Глазьев, Е.Н. Установление терапевтической дозы ритрила при желудочно-кишечных стронгилятозах молодняка крупного рогатого скота /Е.Н. Глазьев //Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15 – С. 72-73.
- 36.** Глушков, В.В. Лечебно-профилактические мероприятия при паразитарных заболеваниях мелкого рогатого скота на юге средней Сибири / В.В. Глушков, В.И. Раицкая // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова. – 2014. – №1. – С. 125-128.
- 37.** Глушков, В.В. Перкутанный способ терапии и профилактики инвазионных заболеваний крупного рогатого скота на юге средней Сибири/В.В. Глушков, В.И. Раицкая // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова. – 2015. – №13. – С. 54-58.
- 38.** Глушков, В.В. Эпизоотологическая ситуация по основным гельминтозам крупного рогатого скота на юге Сибири / В.В. Глушков, В.И. Раицкая // Вестник Хакасского ГУ им. Н.Ф. Катанова. – 2015. –№3. – С. 58-62.
- 39.** Горчакова, Н.Г. Взаимодействия в паразито-хозяйных системах / Н.Г. Горчакова // Наука. Мысль: электронно-периодический журнал. – 2016. – №7. – С. 34-36
- 40.** Гурская, И.В. Терапевтическая эффективность препаративных форм девясила высокого при стронгилоидозе и стронгилятозах желудочно-

кишечного тракта овец / И.В. Гурская [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2010. – Т. 46. – Вып. 1. – Ч. 1. – С. 204-206.

**41.** Гусейнов, Н.Г. Эпизоотология экономически значимых наиболее распространенных паразитозов в Рязанской области / Н.Г. Гусейнов // Ветеринария и кормление. – 2009. – №5. – С. 28-29.

**42.** Данилевская, Н.В. Влияние антигельминтных препаратов на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта / Н.В. Данилевская, В.В. Субботин // Ветеринария и кормление. – 2011. – № 5. – С. 16-18.

**43.** Деркачев, Д.Ю. Оценка точности нового метода диагностики гельминтозов / Д.Ю. Деркачев, В.А. Оробец, И.В. Заиченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – №3. – С. 108-110.

**44.** Деркачев, Д.Ю. Разработка направленной флотационно-седиментационной технологии в диагностике гельминтозов / Д.Ю.Деркачев, В.А. Оробец, И.В. Заиченко // Мат. науч.-конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып.15. – С. 85-87.

**45.** Джураев, С.Д. Сравнительная эффективность разных способов введения антгельминтика при ассоциативных гельминтозах овец / С.Д. Джураев / Научный вестник ЛНУВМТ им. С.З. Гжицкого. – 2011. – Т. 13. – №4. – С. 93-96.

**46.** Дикусар, Е.А. Водорастворимые соли щелочных металлов (E)-2-{бензо-[D]-[1,3] диоксол-5-илметилден или 3-метокси-(4-проп-2-ин-1-илокси) бензилиден} аминоуксусных и бензойных кислот / Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, С.Г. Степин // Вестник фармации. – 2013. – №2 (60). – С. 48-53.

**47.** Емельянова, Н.Б. Фармакотоксикологическая оценка вигисола / Н.Б. Емельянова // Российский паразитологический журнал. – 2011. – №4. – С. 107-110.

**48.** Енгашева, Е.С. Иверлонг—новый препарат пролонгированного действия при паразитарных заболеваниях сельскохозяйственных животных / Енгашева Е.С. // Сб. статей междунар. науч.-практ. конф. «Наука и инновации в современных условиях» - Казань, 2017. – Вып. 4. – С. 70-77.

- 49.** Енгашева, Е.С. Эффективность супрамолекулярного комплекса никломек, созданного на основе никлозамида и ивермектина по механохимической технологии, при гельминтозах животных / Е.С. Енгашева, И.А. Архипов, К.М. Садов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – №4. – С. 90-94.
- 50.** Енгашев, С.В. Методические положения по лечению и профилактике гельминтозов, протозоозов овец и коз в центральном районе Российской Федерации / С.В. Енгашев, Д.Д. Новиков, М.Д. Новак, В.М. Соколова // Российский паразитологический журнал. – 2013. – №3. – 123-126.
- 51.** Ефремова, Е.А. Эффективность противопаразитарных кормовых гранул при гельминтозах пищеварительного и дыхательного тракта овец / Е.А. Ефремова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2012. – №4 (227). – 97-103.
- 52.** Ефремов, А.Ю. Особенности гельминтозов крупного рогатого скота и овец в Калининградской области / А.Ю. Ефремов // Российский паразитологический журнал. – 2016. – №3. – С. 319-324.
- 53.** Зубарев, В.Н. Ветеринарно-санитарная характеристика продуктов убоя овец после применения альвет-суспензии / В.Н. Зубарев, В.А. Сидоркин // Ветеринария. – 2010. – №2. – С. 58-60.
- 54.** Ибрахим, М.И. Сравнительная эффективность методов диагностики гельминтозных инвазий крупного рогатого скота и химическая характеристика мясной продукции / М.И.С. Ибрахим, И.Г. Гламаздин // Ветеринария и кормление. – 2013. – №3. – С. 30-32.
- 55.** Исаев, Б.Н. Эпизоотология гельминтозов овец в южном Дагестане / Б.Н. Исаев // Российский паразитологический журнал. – 2010. – №2. – С.51-54.
- 56.** Искендерова, Г.Н. Эймерии домашних жвачных животных в Азербайджане / Г.Н. Искендерова // Вестник Запорожского национального университета. – 2014. – №2. – С. 90-98.

- 57.** Калинина, Е.С. Эффективность противопаразитарной обработки молодняка крупного рогатого скота при микстинвазиях / Е.С. Калинина, М.Э. Мкртчян // Ученые записки ФГБОУ ВО КГАВМ. – 2011. – Т. 2 (206). – С. 89-93.
- 58.** Керемов, А.Ф. Азометины на основе пираминової кислоты и замещенных бензальдегидов / А.Ф. Керемов // Вестник Дагестанского ГУ. – 2017. – №4. – С. 84-90.
- 59.** Киселев, Д.В. Особенности комплексной терапии кишечных инвазий, инфестаций телят и поросят / Д.В. Киселев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №4. – С. 38-41.
- 60.** Киселев, Д.В. Смешанные инвазии крупного рогатого скота и свиней в Рязанской области / Д.В. Киселев // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2015. – №7-2. – С. 46-48.
- 61.** Климова, Е.С. Эффективность антигельминтных препаратов при дикроцелиозе и его ассоциациях с другими гельминтозами / Е.С. Климова, М.Э. Мкртчян // Вестник Ижевской ГСХА. – 2013. – №2 (35). – 30-32.
- 62.** Кожабаяев, М. Инвазированность овец стронгилятами в условиях юга Казахстана / М. Кожабаяев, М.Ж. Сулейменов, М.А. Бердикулов, Ш. Каратаев, Н.М. Джусупбекова, А. Туганбаев // Мат науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2013. – Вып. 14. – С. 168-171.
- 63.** Козлов, Н.Г. Синтез и пестицидная активность азометинов хинолинового ряда / Н.Г. Козлов, К.Н. Гусак, А.Б. Терешко // Вестник национальной академии наук Республики Беларусь. Серия: Химические науки. – 2011. – №2. – С. 61-66.
- 64.** Козлов, С.А. Влияние антигельминтика митранокса на гематологические и биохимические показатели крови крыс в субхроническом опыте / С.А. Козлов, М.Б. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2015, №4. – С. 95-100.

- 65.** Кокоев, С.М. Видовой состав гельминтов тонкого отдела кишечника овец в условиях Северной Осетии / С.М. Кокоев, М.М.Бочарева // Российский паразитологический журнал. – 2008. – №3. – С. 1-4.
- 66.** Кокколова, Л.М. Инвазионные болезни сельскохозяйственных животных Якутии / Л.М. Кокколова[и др.] // Российский паразитологический журнал. – 2015. – №1. – С. 46-48.
- 67.** Колесников, В.И. Эффективность нового препарата пролонгированного действия «Иверлонг 2» при стронгилятозах овец / В.И. Колесников [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №4. – С. 95-98.
- 68.** Кононова, Е.А. О патологии при смешанных инвазиях крупного рогатого скота / Е.А. Кононова // Российский паразитологический журнал. – 2009. – №4. – С. 71-74.
- 69.** Красникова, Е.В. Паразитарные болезни крупного и мелкого рогатого скота Пермского края / Е.В. Красникова, Т.Н. Сивкова, Н.А. Никонова, Е.Н. Сюткина, А.В. Согрина, С.А. Шураков // Мат науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2015. – Вып. 6. – С. 182-185.
- 70.** Крутиков, В.И. Синтез противогрибковых и противовирусных соединений в ряду производных антипирина / В.И. Крутиков [и др.] // Известия Санкт-Петербургского ГТУ. – 2014. – № 26 (52). – С. 53-57.
- 71.** Кручиненко, О.В. Терапевтическая эффективность трематозола и роленола при дикроцелиозе и стронгилятозах органов пищеварения у коров / О.В. Кручиненко, И.Л. Бондаревский // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2016. – Т. 52. – Вып. 3. – С. 51-54.
- 72.** Кряжев, А.Л. Определение терапевтической эффективности Гельмицида, Фезола и альбена при цестодозах и нематодозах крупного рогатого скота / А.Л. Кряжев // Мат. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» – Москва, 2015.– Вып. 16. – С. 188-190.

- 73.** Кубалиева, М.М. Эффективность антигельминтиков при гельминтозах пищеварительного тракта крупного рогатого скота в условиях Западноказахстанской области / М.М. Кубалиева, Р.С. Кармалиев // Российский паразитологический журнал. – 2016. – Т. 35. – №1. – С. 98-101.
- 74.** Кужебаева, У.Ж. Инвазированность овец стронгилятами пищеварительного тракта в условиях Западноказахстанской области / У.Ж. Кужебаева, Р.С. Кармалиев // Ветеринария. – 2016. – №2. – С. 34-35.
- 75.** Кузнецов, Д.Н. О таксономическом составе нематод жвачных Монголии / Д.Н. Кузнецов // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2012. – Вып. 13. – С. 216-219.
- 76.** Кузьмичев, В.В. Эпизоотологические особенности паразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных в Костромской области / В.В. Кузьмичев, А.Ф. Кузьмин, Н.В. Михина // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. – 2014. – №6. – С. 31-36.
- 77.** Латыпов, Д.Г. Экономическая эффективность применения фебтала гранулята при микстинвазиях крупного рогатого скота / Д.Г. Латыпов // Ученые записки ФГБОУ ВПО КГАВМ. – 2009. – Т.198. – С. 113-115.
- 78.** Латыпов, Д.Г. Эффективность полимина при стронгилятозах пищеварительного тракта у крупного рогатого скота / Д.Г. Латыпов, А.М. Идрисов, М.Х. Лутфуллин // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2010. – №201. – С. 65-70.
- 79.** Логинова, О.А. Сравнение антгельминтиков «Эпримек», «Ритрил» и «Аверсект-2» при нематодозах крупного рогатого скота / О.А. Логинова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – №1. – С.51-53.
- 80.** Лутфуллин, М.Х. Антигельминтная эффективность различных препаратов при стронгилятозах пищеварительного тракта жвачных животных / М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина // Мат. Международ. науч.-практ. конф. «Продовольственная безопасность и устойчивое развитие АПК» - Чебоксары, 2015. – С. 510-513.

- 81.** Лутфуллин, М.Х. Ветеринарная гельминтология: учебное пособие, 2-е изд. / М.Х. Лутфуллин, Д.Г. Латыпов, М.Д. Корнишина // Санкт-Петербург, «Лань», 2018. – 304 С.
- 82.** Малабаева, А.М. Исследование антигельминтной, антибактериальной активности комплексного соединения хлорида меди с имидазолом / А.М. Малабаева [и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. – №6. – С. 55-57.
- 83.** Малиновская, М.В. Изучение свойств левамизола и его токсического влияния на организм овец / М.В. Малиновская // Ветеринарная медицина. – 2010. – №3-4. – 74-76.
- 84.** Мамыкова, О.И. Сравнительная оценка побочных иммунобиологических эффектов антигельминтных препаратов альбендазола и мебендазола – производных бензимидазола / О.И. Мамыкова // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – Москва, 2013. – Вып. 14. – С. 217-219.
- 85.** Марченко, В.А. Паразитокомплекс мясных пород крупного рогатого скота в хозяйствах Республики Алтай / В.А. Марченко [и др.] // Ветеринарный врач. – 2015. – №4. – С. 50-55.
- 86.** Марченко, В.А. Эффективность комплексных паразитоцидных средств в овцеводстве горного Алтая / В.А. Марченко, Ю.А. Василенко, Е.А. Ефремова // Вестник Вестник Алтайского ГАУ. – 2017. – №5. – С. 105-113.
- 87.** Мелнис Р.И. Антитоксическая функция печени и местно-раздражающие свойства препарата иверсан / Р.И. Мелнис, Д.Д. Новиков // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – №4. – 27-30.
- 88.** Микулич, Е.Л. Эффективность применения нового противопаразитарного препарата «Эпримектин 1%» для профилактики и лечения нематодозов крупного рогатого скота и свиней / Е.Л. Микулич, В.Н. Беляевский // Ветеринарна медицина и животноводство. – 2017. – №1. – С. 30-31.

- 89.** Миленина, М.В. Оценка острой накожной токсичности и раздражающего действия супрамолекулярноо комплекса триклабендазола / М.В. Миленина, М.Б. Мусаев // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2016. – №17. – С. 256-258.
- 90.** Мирзаева, К.М. Оценка эффективности комплексного препарата «Ниацид-плюс» при смешанных инвазиях овец / К.М. Мирзаева [и др.] // Ветеринарная медицина. – 2010. – №5-6. – С.50-52.
- 91.** Мирзаева, К.М. Эффективность препарата ниацид+ при лечении крупного рогатого скота от гельминтозов / К.М. Мирзаева, Е.Н. Милаев, Н.Г. Гусейнов // Ветеринарная медицина. – 2009. – №1-2. – С. 60.
- 92.** Мироненко, В.М. Лечение животных при имагинальных цестодозах и нематодозах / В.М. Мироненко, С.В. Енгашев, А.И. Ятусевич, В.Г. Кириченко, И.Ю. Воробьева, И.К. Конахович // Мат. науч.-прак. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15. – С. 157-159.
- 93.** Мкртчян, М.Э. Возрастная динамика моно- и смешанных инвазий крупного рогатого скота / М.Э. Мкртчян, Е.С. Климова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №4. – С. – 77-80.
- 94.** Мкртчян, М.Э. Структура гельминтоценоза крупного рогатого скота в Удмуртской Республике /М.Э. Мкртчян // Фундаментальные исследования. – 2013. – №10. – С. 353-356.
- 95.** Назаров, Х.Э. Изыскание средств дегельминтизации крупного рогатого скота при микстинвазиях в условиях Республики Таджикистан / Х.Э. Назаров [и др.] // Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук. – 2017. – №2. – С. 58-60.
- 96.** Напалкова, В.В. Оценка эмбриотоксических и тератогенных свойств триклабендазола суспензии / В.В. Напалкова, Н.В. Бирюкова // Российский паразитологический журнал. – 2017. – №3. – С.277-281.
- 97.** Начева, Л.В. Клеточные реакции при гельминтозах / Л.В. Начева, А.В. Литягина // Российский паразитологический журнал.–2012. №3.–С. 80-85.

**98.** Новак, М.Д. Распространение, лечение и профилактика смешанных форм инвазий овец и коз в центральном районе РФ / М.Д. Новак, В.М. Соколова, Е.Б. Макшакова // Вестник ФГБОУ ВО РГАТУ. – 2013. – №3. – С. 36-42.

**99.** Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика Азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания молодняка крупного рогатого скота / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15. – С. 189-192.

**100.** Новак, М.Д. Применение празиквантела, фенасала и монизена при мониезиозе, стронгилятозах желудочно-кишечного тракта и стронгилоидозе овец / М.Д. Новак, С.В. Енгашев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – №2. – С. 58-60.

**101.** Нур-аль-дин, К.Н. Сезонная динамика зараженности овец с *F. hepatica* в Ираке / К.Н. Нур-аль-дин, Н.С. Малышева // Российский паразитологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 65-67.

**102.** Панфилова, В.Н. Терапевтическая эффективность препарата «клизатрем» при гельминтозах жвачных животных / В.Н. Панфилова, М.И., Сафарова, О.Н. Нечаева // Энтомологические и паразитологические исследования в Поволжье. – 2011. – Т.9. – С. 90-94.

**103.** Печура, Е.В. Анализ видового состава паразитов крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях Свердловской области / Е.В. Печура, И.М. Сажаев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №2. – С. 63-65.

**104.** Полковниченко, А.П. Показатели крови овец в условиях дефицита в среде селена, йода и кобальта в условиях Астраханской области / А.П. Полковниченко, Д.В. Воробьев, П.А. Полковниченко // Сб. науч. Статей «Прикаспийский международный молодежный научный форум агропромтехнологий и продовольственной безопасности», Астрахань, 2011. – С. 60-61

**105.** Протасовицкая, Р.Н. Эффективность альверма при некоторых гельминтозах крупного рогатого скота / Р.Н. Протасовицкая // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2011. – Т. 47. – Вып. 11. – С. 74-76.

**106.** Раджабов У.Р - Эмбриотоксическое и тератогенное действие мальбцинка/ Раджабов У.Р. и др.// Кишоварз №3.-Душанбе 2018. С.90-92

**107.** Разигов, Ш.Ш. Меры борьбы со стронгилятозами овец и коз в центральном Таджикистане / Ш.Ш. Разигов, Б.И. Худойдодов, Г.Н. Каримов //Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»- Москва, 2017. – №18. – С. 374-380.

**108.** Рахмонов Х.С.Биология и ресурсы *ferula tadshikorum* m. pimen. в южном Таджикиста /Х.С.Рахмонов / Автореферат диссертации кандидата сельск-ных наук. – Душанбе – 2017. – С.24.

**109.** Рахимов С. Хусусиятҳои биологӣ, морфологӣ ва фитосенологияи камолиточикон (*Ferula tadshikorum* M.Pimen.)/ С.Рахимов. Нашриёти Дониш, Душанбе. -2018, 152 с.

**110.** Родионов, А.В. Структура популяции основных видов нематод у крупного рогатого скота разного возраста в центральной зоне России / А.В. Родионов // Российский паразитологический журнал. – 2012. – №2. – С. 61-65.

**111.** Рустамова, С.И. Испытание нового комплексного антигельминтика при ассоциированных нематодозах овец / С.И. Рустамова, Ф.Ш. Гурбанов // Научный вестник Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологии им. С.З. Гжицкого. – 2014. – Т. 16. – №3-1. – С. 295-300.

**112.** Самойловская, Н.А. Результаты проведения гельминтологических исследований у диких копытных животных после применения Ивирсолта противнематодозов (национальный парк «лосиный остров», Москва) / Н.А. Самойловская // Российский паразитологический журнал. – 2015. – №1. – С. 79-86.

**113.** Сафиуллин, Р.Т. Ущерб от смешанной инвазии коров и молодняка крупного рогатого скота, вызванной фасциолами и стронгилятами

пищеварительного тракта / Р.Т. Сафиуллин, К.А. Хромов // Российский паразитологический журнал. – 2009. – С. 81-84.

**114.** Седова, В.А. Распространение паразитозов крупного рогатого скота в ООО «Продовольственная программа» / В.А. Седова, М.Х. Лутфуллин // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2015. – №8. – С. 505-508.

**115.** Семенова, М.В. Изучение местно-раздражающего действия препаратов аверсект форте и аверсект комби при нанесении на кожу и слизистую оболочку глаза / М.В. Семенова, С.И. Чукина, Е.И. Ковешникова // Российский паразитологический журнал. – 2016. – Т. 36. – Вып. 2. – С. 240-244.

**116.** Семьшева, М.С. Изучение острой и субхронической токсичности эприномектина в опытах на лабораторных животных / М.С. Семьшева [и др.] // Аграрная наука. – 2010. – №4. – 27-30.

**117.** Сидоркин, В.А. Оценка эффективности альвета-суспензия при основных гельминтозах овец и его влияние на качество продуктов убоя / В.А.Сидоркин, В.Н.Зубарев // Российский паразитологический журнал. – 2010. – №1. – С. 120-124.

**118.** Соколова, В.М. Смешанные инвазии овец в хозяйствах Рязанской области и оптимальные схемы лечебно-профилактических мероприятий / В.М. Соколова, М.Д. Новак // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2013. – Вып. 14. – С. 366-369.

**119.** Соколова, В.М. Эффективность препаратов монезин и эйметерм при смешанных инвазиях овец / В.М. Соколова, М.Д. Новак, С.В. Енгашев // Мат.науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2012. – Вып. 13. – С. 398-401.

**120.** Сулейменов, М.Ж. Распространение возбудителей паразитарных зоонозов в Казахстане / М.Ж. Сулейменов, А.М. Абдыбекова, А.А. Тлепов, А.Туганбаев, Н.М Джусупбеков // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2014. – Вып. 15. – С. 296-298.

**121.** Сыса, С.А. Динамика морфологических и биохимических показателей крови при комплексном лечении дисбиозов телят / С.А. Сыса // ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т. 53. – Вып. 2. – С. 145-148.

**122.** Тажбаева, Д.Г. Видовой состав и эпизоотическая ситуация по стронгилятозам сельскохозяйственных животных в Западно-Казахстанской области / Д.Г. Тажбаева, Р.А. Аманжол, М.Ж. Сулейменов // Мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва.2017. – Вып. 15. –С. 302-304.

**123.** Талыбов, Т.Г. Перспективы использования лекарственных растений при гельминтозах животных в условиях Нахичеванской автономной республики Азербайджана / Т.Г. Талыбов, И.Б. Мамедов // Бюллетень науки практики. – 2017.– № 9 (22). – С.22-25.

**124.** Терехина, Т.В. Влияние антигельминтных препаратов на гельминтозы мелкого рогатого скота на территории предгорной зоны Алтайского края / Т.В.Терехина, Н.М. Понаморев // Сб. мат. XII Межд. науч.-прак. конф. «Аграрная наука—сельскому хозяйству» - Барнаул. – 2017. – С. 297-299.

**125.** Титович, Л.В. Терапевтическая эффективность препаративных форм сабельника болотного при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта молодняка жвачных / Л.В. Титович // Международный вестник ветеринарии. – 2011. – №1. – С. 40-44.

**126.** Тихая, Н.В. Персистентность действия антгельминтиков при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец на юге Западной Сибири / Н.В.Тихая // Сб. матер. междунар. науч.-прак. конф. посвященной памяти А.Ф.Блехановского «Образование, наука, практика: инновационные аспекты» - Пенза. – 2010. – 462-463.

**127.** Тихая, Н.В. Эпизоотологические особенности гельминтозов мелкого рогатого скота в разных зонах Алтайского края / Н.В. Тихая, Н.В. Понамарев //Сб. статей. В 3 кн. III Международная нау.-прак. конф. «Аграрная наука- сельскому хозяйству» - Барнаул. – 2008. – С. 191-192.

**128.** Тихая, Н.В. Эффективность абивертина при нематодозах овец / Н.В.Тихая // Мат. док.науч. конф. Всеросс. общ.гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» - Москва, 2009. – Вып. 10. – С.389-290.

**129.** Токарев, А.Н. Паразиты крупного рогатого скота, обнаруженные в хозяйствах Ленинградской области / А.Н. Токарев // Международный вестник ветеринарии. – 2010. – №4. – С. 10-12.

**130.** Толкач, Н.Г. Эффективность антигельминтика «Фасцид» при фасциозно-стронгилятозной инвазии у крупного рогатого скота / Н.Г. Толкач, П.Д. Гурский, Д.В. Жибурт // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т.53. – №1. –С. 158-161.

**131.** Умиева, З.Э. Особенности эпизоотологии нематодирозной инвазии на территории Чеченской республики / З.Э. Умиева, Р.Х. Гайрабеков // Мат. VI. Межд. науч.-прак. конф. «Приоритетные направления развития науки и образования» - Чебоксары, 2015. – №3. – С. 19-20.

**132.** Успенский, А.В. Современная ситуация по паразитозам и меры борьбы с ними в России и странах СНГ / А.В. Успенский, Е.И. Малахова, Т.А.Ершова // Российский паразитологический журнал. – 2014. – №2. – С. 43-50.

**133.** Уткина, С.А. Синтез производных тропилированного анилина с потенциальной противогрибковой и антибактериальной активностью / С.А. Уткина, Н.С. Фефелова, П.Ш. Сайранова // Мат. XLVмеждунар. науч.-прак. конф. «Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки» Новосибирск, 2016. – №9 (44). – С. 55-59.

**134.** Фещенко, Д.В. Сравнительная эффективность флотационных копроовоскопических методов для диагностики нематодозов животных / Д.В. Фещенко, Т.И. Бахур, О.А. Згозинская // Сб. науч. трудов Всеросс. науч.-иссл.института овцеводства и козоводства – Ставрополь, 2015. – Т.1. – №8. – С. 550-552.

- 135.** Фирсов, Н.Ф. Усовершенствованный метод диагностики гельминтозов и протозоозов животных при помощи прибора «ГЕЛЬМИ» / Н.Ф. Фирсов, А.Н.Островский // Ветеринарная патология. – 2014. – №3-4. – С. 41-44.
- 136.** Хакимов С.А. Антигельминтная эффективность мальбцинка при стронгилятозах [Текст] / Ш.Ш. Разиков, М.Ё. Холбегов, У.Р. Раджабов, Б.И. Худойдодов, С.А. Хакимов, С.Д. Джураев, С.Ф. Сатторов // Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук – 2020. – №34. – С. 66-73.
- 137.** Хакимов С.А. Сравнительное исследование антипаразитарного эффекта растения ферулы и препарата мальбцинка [Текст] / С.А. Хакимов // Наука и инновация (научный журнал) серии естественных наук Таджикского национального университета. – Душанбе: “Сино”. – 2022. – №1. – С. 20-23. ISSN 2312-3648.
- 138.** Хакимов С.А. Влияние антигельминта мальбцинка на физиологические показатели крови белых крыс [Текст] / М.Ё. Холбегов, С.А. Хакимов, С.Дж. Джураев, Ш.Ш. Разиков // Теоретический и научно-практический журнал «Земледелец». Таджикский аграрный университет имени Шириншох Шотемура. – Душанбе. – 2021. - №2(91). – С. 74-76. ISSN 2074-5435.
- 139.** Хакимов С.А. Определение острой токсичности препарата мальбцинка [Текст] / Д.А. Абдуллоев., С.А. Хакимов., Р.Н. Рахимова // Материалы 15-ой международной научно-практической апрельской конференции молодых ученых и студентов, посвященной “Годам развития села, туризма и народных ремесел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. - С. – 329.
- 140.** Худойдодов, Б.И. Эффективность антигельминтных препаратов при гельминтозах овец в центральном Таджикистане / Б.И. Худойдодов // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина. – 2017. – № 1 (42). – С. 83-86.

**141.** Худоидодов Б.И. Стронгиляты мелкого рогатого скота в центральном Таджикистане/Б.И.Худоидодов// Автореферат диссертации кандидата ветеринарного наук. – Ставрополь – 2019. – С.23.

**142.** Цепилова, И.И. Распространение паразитозов у коз в условиях Нечерноземья РФ в зависимости от содержания и кормления / И.И. Цепилова // Сб. докладов Vмежд. науч.-прак. конф. «Научно-техническое творчество молодежи—путь к обществу, основанному на знаниях» - Москва, 2013. – С. 694.

**143.** Шангараев Р.И. Фармако-токсикологическая оценка и лечебная эффективность азометина "С-18" при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота/ Шангараев Р.И// диссертация кандидата : 06.02.03 Казань 2019.

**144.** Шахбиев, Х.Х. Результаты испытания лекарственных форм «купринал», «куприфен» и «празимед» при мониезиозе ягнят / Х.Х. Шахбиев,И.Х. Шахбиев, В.М. Кузнецов, А.М. Биттиров // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. –2014. –№3.–С.208-209.

**145.** Шахбиев, Х.Х. Эпизоотологическая характеристика паразитозов крупного рогатого скота в предгорной зоне Центрального Кавказа / Х.Х. Шахбиев, И.Х. Шахбиев, Л.В. Тарамова // Вестник Чеченского государственного университета. – 2017. – №4 (28). – С. 25-27.

**146.** Шахриар, Г. Синтез, характеристика и противоопухолевая активность азометинового производного триазола и его комплексов с медью (I) и цинком (II) / Г. Шахриар, С. Седагхат // Журнал общей химии. – 2013. – Т. 83. – №4. – С. 640-643.

**147.** Шевкопляс, В.Н. Особенности проявления эпизоотического процесса паразитарных болезней сельскохозяйственных животных в Краснодарском крае при комплексном решении проблемы их распространения / В.Н. Шевкопляс, В.Г. Лопатин // Российский паразитологический журнал. – 2011. – №1. – С.3-5.

**148.** Шемякова, С.А. Производственные испытания препаратов Гельмицид-гранулы и Гелмицид-таблетки при паразитарных инвазиях крупного

и мелкого рогатого скота / С.А. Шемякова [и др.] // Ветеринарная медицина. – 2008. – №2-3. – С. 21-22.

**149.** Якин, А.С. Современные антигельминтные препараты и их эффективность / А.С. Якин, А.В. Абрамов // Молодежь и наука. – 2017. – №6. – С. 113-114.

**150.** Ятусевич, А.И. О распространении и профилактики кишечных гельминтозов и протозоозов овец и коз в республике Беларусь / А.И. Ятусевич, Е.О.Ковалевская, Л.А. Вербицкая, И.С. Касперович, О.С. Горлова, Е.А. Косица, М.В. Старовойтова // Сб. мат. XIII Межд. науч.-прак. конф. «Аграрная наука—сельскому хозяйству: в 2 кн. ФГБОУ ВО «Алтайский ГАУ» - Барнаул, 2018. – С.451-453.

**151.** Ятусевич, А.И. Паразитарные болезни крупного рогатого скота в условиях интенсификации отрасли / А.И. Ятусевич, Е.Л. Братушкина, Е.О.Ковалевская // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т.53. – №4. – С. 75-78.

**152.** Ятусевич, А.И. Паразиты желудочно-кишечного тракта жвачных в Республике Беларусь / А.И. Ятусевич [и др.] // Ученые Записки УО ВГАВМ. – Т. 48. – Вып. 2. – ч. I. – 2012. – С. 29-32.

**153.** Ahmad, Khursid. A Review of the Epidemiology and Control of Gastrointestinal Nematode Infections of Small Ruminants / Khursid Ahmad // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2015. – Vol. 85. – P. 693-703.

**154.** Alemayehu, A. Prevalence of bovine coccidia in Combolcha district of South Wollo, Ethiopia / A. Alemayehu, M. Nuru, T. belina // Veterinary Medicine and Animal Health. – 2013. – Vol.5. – P. 41-45.

**155.** 236. Al-Habsi, Kh. Morphological and molecular characterization of three Eimeria species from capture rangeland goats in Western Australia / Kh. Al-Habsi, R. Yang, U. Ryan, D.W. Miller, C. Jacobson // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2017. – Vol. 9. – P. 75-83.

- 156.** Azif Raza, M. Point prevalence of Gastrointestinal helminthiasis in ruminants in southern Punjab, Pakistan / M. Azif Raza, Z. Iqbal, A. Jabbar, M. Yaseen // *Journal of Helintology*. – 2007. – Vol. 81. – P. 323-328.
- 157.** Ballweber L.R. Review of veterinary fecal flotation methods and factors influencing their accuracy and use—is there really one best technique / L.R. Ballweber, F. Beugnet, A.A. Marciondo, P.A. Payne // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2010. – Vol. 487. – P. 73-80.
- 158.** Beth Valentine, A. Fatal gastrointestinal parasitism in goats: 31 cases (2001-2006) / A. Beth Valentine, C.K. Cebra, G.H. Taylor // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2007. – Vol. 231. – P. 1098-1103.
- 159.** Burgess Charlotte, G.S. A Survey of the trichostrongylid nematode species present on UK sheep farms and associated anthelmintic control practices / Charlotte G.S. Burgess, Bartley Yvonne, Redman Elizabeth, Skuce J. Philip, Nath Mintu, Whitelaw Fiona, Tait Andrew, Gilleard J.S., Jackson Franck // *Veterinary parasitology*. – 2012. – Vol. 189. – P. 299-307.
- 160.** Burke, J.M. Use of cooper oxide wire particles to control gastrointestinal nematodes in goats / J.M. Burke, T.H. Terrill, R.R. Kallu, J.E. Miller, J. Mosjidis // *Journal of Animal Science*. – 2007. – Vol. 10.—P. 2753-2761.
- 161.** Charlotte, L. A monitoring study to explore gastrointestinal helminth burdens of ewes of different fecundities periparturient period and effects on lamb growth rates / L. Charlotte, A. Bright, B. Smith, D.A. Armstrong, L.A. Higham // *Journal of Small Ruminant Research*. – 2017. – Vol. 151. – P. 98-153.
- 162.** Chartier, Ch. Worm control practice against gastro-intestinal parasites in Norwegian sheep and goat flocks / Ch. Chartier, B. Gjerde, N. Leini, S. Vatn, O. Osteras, S. Stuen // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2011. – Vol. 53. – P. 2-9.
- 163.** Choubisa, S.L. Gastrointestinal parasitic infection in diverse species of domestic ruminants inhabiting tribal rural areas of southern Rajasthan, India / S.L. Choubisa, V.J. Jaroli // *Journal of parasitic diseases*. – 2013. – Vol. 37. – P. 271-275.
- 164.** Coelho, C.N. Anthelmintic efficacy of abamectin with fluazuron association in control of the gastrointestinal nematodes of cattle / C.N. Coelho, G.F.

Oliveira, K. Coumendouros, P.A. Moraes, M.T. Medeiros, D.A. Borges, C.D. Nascimento, T.R. Correia, F.B. Scott // *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. – 2015. – Vol. 37. – P. 106-109.

**165.** Craig, T.M. Helminth Parasites of the Ruminant Gastrointestinal Tract /T.M. Craig // *Food Animal Practice*. – 2009. – Vol. 5. – P. 78-91.

**166.** Cristina, Silva, H. Endectocide activity of a pour of formulation containing 1.5 per cent ivermectin+0.5 per cent abamectin in cattle // H. Cristina Silva, N. Prette, W. Daniel Zanetti Lopes, C Alessandro, M. Sakamoto, C. Buzzulini, Th. Rabelo dos Santos, B. Cayeiro Cruz, W. F. Pirez Tixieira, G. Phelippelli, R. Silveira Carvalho, W. Giquelin Maciel, V. Edesio Soares, A, Jose da Costa // *Veterinary Record Open Journal*. – 2015. – №2. – P. 38-39.

**167.** Debbamma, P. Comparative haemato-biochemical response to synthetic and phitoahthelmintic therapies in lactating cows with gastrointestinal nematodosis / P. Debbamma, M.L. V. Rao, R. Kabita // *Journal of Veterinary Parasitology*. – 2013. – Vol. 27. – P. 131-134.

**168.** Debbama, P. Prevalence of gastrointestinal nematodosis in dairy cattle in and around Jabalpur M.P. / P. Debbama, M.L.V. Rao, R. Kabita, P.C. Shukla // *Journal of Veterinary Parasitology*. – 2013. – Vol. 27. – P. 110-112.

**169.** Deepak, S. Immunodiagnosis Tools for Parasitic Diseases / S. Deepak, L.D. Singla // *Journal of Microbial Biochemical Technology*. – 2016. – Vol. 12. P. – 3- 7.

**170.** Deepesh, K. Preparation bioclimatograph for strongylosis in small ruminants of Tarai region of Uttarakhand / K. Deepesh, V Stuti, K. Rajeev Ranjan // *University of Agriculture and Technology, Pantnagar*. – 2014. – P. 145-147.

**171.** Desrues, O. Anti-parasitic activity of pelleted sainfoin (*Onobrichis viciifolia*) against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in calves / O. Desrues, M. Pena-Espinosa, V.A. Tina Hansen, L. Heidi EnemarkM. Stig Thamsborg // *Journal of Parasitic Vectors*. – 2016. – Vol. 9. – P. 325-329.

**172.** Eduardo da Silva, M. Efficacy of *Clonostachis rosea* *Dudingtonia flagrans* in Reducing the *Haemonchus Contortus* Infective Larvae / M. Eduardo da

Silva, F.Riberlo Braga, P. Mendoza de Gives, M. Angel Mercado Urlostegul, M. Reyes, F. Ellas de Freitas Soares, L. Millena de Carvalho, F. Bosi de Rodrigues, J. Victor de Araujo // *Journal of BioMed Research International*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1-5.

**173.** Florian, R.\* Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance - an Australian perspective // Florian R., A. R. Jex, R. B.Gasser // *Parasites and Vectors*. – 2013. – Vol. 5. – P. 2-13.

**174.** Garegaghi, Y. Efficacy of Closantel 5% Against Cattle Gastrointestinal Parasites / Y Garegaghi // *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. – 2011. – Vol. 6. – P. 112-116.

**175.** Howlader, M.M.R. Gastro-intestinal Nematode Infestations in the Black Bengal Goats of Sirajgong District of Bangladesh / M.M.R. Howlader, A.T.M. Mahbub-e-Ilahi, S. Habib, M.J.U. Bhuvan, M.A. B. Siddique, M.A. Have, M.G.Hossain // *Journal of Biological Sciences*. – 2002. – Vol. 2. – P. 556-557.

**176.** Hutchinson G.W. Nematode Parasites of Small Ruminants, Camelids and Cattle / G.W/ Hutchinson [and others] // *Australia and New Zealand Diagnostic Procedures*. – 2009. – Vol. 3. – P. 1-13.

**177.** Koko, W.S. Gastrointestinal parasites of the Gezira Goats: Central Sudan / W.S. Koko, M. Gala, H.S. Abdalla // *Journal of Animal and Veterinary Advances*- 2003.-Vol. 2.-P. 392-395.

**178.** Kudon, N. Reduced Efficacy of Ivermectin Treatments in Gastrointestinal Nematode Infections of Grazing Cattle in Japan / N. Kudon, T. Yoshioka, Y. Watanabe, Y. Terazono, Sh. Takenouchi, T. Donomoto, K. Nakajma, K. Hitozugi, R. Tsukada, H.Ikada, T. Oyamada // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2014. – Vol. 76. – P.1487-1491.

**179.** Mc. Mahon, C. Control of Nematodirus spp. Infection by sheep flock owners in Northern Ireland / C. Mc. Mahon, W. Hillary, J. Edgar, P. Jason Barley, E.Robert, B. Hanna, P. Gerard // *Irish Veterinary Journal*. – 2017. – Vol. 31. – P. 113-117.

- 180.** Mehlhorn, H. *Animal Parasites* / H. Mehlhorn // Berlin, Springer International Publishing, 2016. – P. 719.
- 181.** Mehlhorn, H. *Encyclopedia of Parasitology* / H. Mehlhorn // Berlin, 2008.– P. 862-875.
- 182.** Morgan, E.A. Climate and epidemiology of gastrointestinal nematode infections of sheep in Europe / E.A. Morgan, J. van Dijk // *Journal of Veterinary Parasitology*. – 2012. – Vol. 189. – P. 8-14.
- 183.** Patten, Th. Gastrointestinal control practices on lowland sheep farms in Ireland with reference to selection for anthelmintic resistance / Th.Patten, B. Good, J.P. Hanrahan, G. Mulcahy, Th. de Waal // *Irish Veterinary Journal*.– 2011. –Vol. 64. – P. 4-6.
- 184.** Pena-Espinosa, M. Anthelmintic effects of forage chicory (*Cichorium intybus*) against gastrointestinal nematode parasites experimentally infected cattle / M.Pena-Espinosa, M. Stig Thamsborg, O. Desrues, V.A. Tina Hansen, L. Heidi Enemark // *Journal of Parasitology*. – 2016. – Vol. 143. – P. 1279-1293.
- 185.** Sekiya, M. Bulk milk ELISA and the diagnosis of parasite infections in dairy herds: a review / M. Sekiya, A. Zint, M.L Doherty // *Irish veterinary journal*. –2013. – Vol. 6. – P. 37-40.
- 186.** Taylor, M.A. *Veterinary Parasitology* / M.A. Taylor, R.L. Coop, R.L. Wall // New Delhi, India, 2016. – P. 1007
- 187.** Trambo, S.R. Efficacy of Ivermectin, Closantel and Fenbendazole Against Gastrointestinal Nematodes of Sheep in Kashmir Valley / S.R. Trambo, R.A. Shahardar, I.M. Allaie, Z.A. Wani, M. Abbas // *Journal of Parasitic Diseases*. – 2016. –Vol. 41. – P. 380-382.
- 188.** Teklemariam, T. Efficacy of selected anthelmintics against gastrointestinal nematodes on naturally infected small ruminants in Gimbo district, Kaffa Zone, South West Ethiopia // *Journal of Livestock Research for Rural Development*. – 2016. – №12. – P. 28-31.
- 189.** Verma, R. Molecular epidemiology and point mutations in ITS1 and 18S DNA genes of *Eimeria ninakohlyakimovae* and *Eimeria christensenii* isolated from

Indian goats // R. Verma, D.K. Sharma, K. Gururaj, S. Paul, P.S. Banerjee, J. Tiwari // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2017. – Vol. 9. – P. 51-62.

**190.** Zainalabidin, F.A.\*The Prevalence of Parasitic Infestation of Small Ruminant Farms in Perak, Malaysia // F. A.Zainalabidin, R. Nurulaini, H.Y. Muhamad, M. Adnan, B. Premalaatha, A.I. Erwanas, M.Ch. Zaini, Z. Zawida, I.I. Mohd and P. Chandrawathani.–Tropical Life Sciences Research. – 2015. – Vol. 26. – P. 1-8.

## **ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан**

[1-А]. **Хакимов С.А.** Антигельминтная эффективность мальбцинката при стронглиатозах [Текст] / Ш.Ш. Разиков, М.Ё. Холбегов, У.Р. Раджабов, Б.И. Худойдодов, С.А. Хакимов, С.Д. Джураев, С.Ф. Сатторов // Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук – 2020. – №34. – С. 66-73.

[2-А]. **Хакимов С.А.** Сравнительное исследование антипаразитарного эффекта растения ферулы и препарата мальбцинката [Текст] / С.А. Хакимов // Наука и инновация (научный журнал) серии естественных наук Таджикского национального университета. – Душанбе: “Сино”. – 2022. – №1. – С. 20-23. ISSN 2312-3648.

[3-А]. **Хакимов С.А.** Влияние антигельминта мальбцинката на физиологические показатели крови белых крыс [Текст] / М.Ё. Холбегов, С.А. Хакимов, С.Дж. Джураев, Ш.Ш. Разиков // Теоретический и научно-практический журнал «Земледелец». Таджикский аграрный университет имени Шириншох Шотемура. – Душанбе. – 2021. - №2(91). – С. 74-76. ISSN 2074-5435.

### **Статьи в зарубежных рецензированных научных изданиях**

[4-А]. **Хакимов С.А.** Основные разновидности растений с антипаразитарными свойствами, способы приготовления и использования в условиях Таджикистана [Текст] / С.А. Хакимов. // Znanstvenamisel – Европа – Словения – 2022. – №62. С. 8-15. ISSN 3124-1123.

### **Статьи и тезисы в сборниках конференций**

[5-А]. **Хакимов С.А.** Определение параметров токсичности препарата «Мальбцинкат» [Текст] /С.А. Хакимов., М.Ё. Холбегов, Ш.Ш. Разиков. // Материалы 67-ой международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино - 2019. – С. 299-301.

[6-А]. **Хакимов С.А.** Антипаразитарные препараты растительного происхождения [Текст] / С.А. Хакимов., Д.Х. Хомиджонова. // Материалы 15-

ой международной научно-практической апрельской конференции молодых учёных и студентов, посвящённой “Годам развития села, туризма и народных ремесел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. - С-517.

[7-А]. **Хакимов С.А.** Влияние мальбцинката на эмбриотоксический и тератогенный эффект у белых крыс [Текст] / С.А. Хакимов, Р.Н. Рахимова, Д.Х. Хомиджонова, Р.Х. Хурматова // Материалы 15-ой международной научно-практической апрельской конференции молодых ученых и студентов, посвященной “Годам развития села, туризма и народных ремесел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. С – 517.

[8-А]. **Хакимов С.А.** Фармако – токсикологические характеристики противопаразитарного препарата мальбцинкат / С.А. Хакимов., Р.Н. Рахимова., Д.А. Абдуллоев [Текст]// Материалы 15-ой международной научно-практической апрельской конференции молодых учёных и студентов, посвященной “Годам развития села, туризма и народных ремёсел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. С – 516.

[9-А]. **Хакимов С.А.** Определение острой токсичности препарата мальбцинкат [Текст] / Д.А. Абдуллоев., С.А. Хакимов., Р.Н. Рахимова // Материалы 15-ой международной научно-практической апрельской конференции молодых ученых и студентов, посвященной “Годам развития села, туризма и народных ремесел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. - С. – 329.

[10-А]. **Хакимов С.А.** Возможное применение методов определения эффективности антигельминтного препарата мальбцинката [Текст] / С.А. Хакимов, Ш.Ш. Разиков, М.Ё. Холбеков, Р.Х. Хурматова // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. Материалы международной научно-практической ноябрьской конференции (68-годовой), посвященной “Годам развития села, туризма и народных ремёсел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. С. – 326-328.

[11-А]. **Хакимов С.А.** Производственное испытание эффективности антигельминтного мальбцинката для мелкого рогатого скота [Текст] / Хакимов

С.А, Разигов Ш.Ш, Холбеков М.Ё, Джураев С.Дж. // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. Материалы международной научно-практической ноябрьской конференции (68-годовой), посвящённой “Годам развития села, туризма и народных ремёсел” ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2020. С. – 322-324

[12-А]. **Хакимов С.А.** Влияние антигельминтного мальбцинката на гематологические и биохимические показатели у белых крыс [Текст] / С.А. Хакимов. // Журнал гепато – гастроэнтерологических исследований. Материалы 75-ой международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных. Самарканд. – 2021. №02(1) ISSN 2181-1008. С. 826-827.

[13-А]. **Хакимов С.А.** Изменения биохимических показателей крови у белых крыс при действии антигельминта мальбцинката [Текст] / С.А. Хакимов., О.У. Умарова, Ш.Ш. Разигов. // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. Посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, и народных ремёсел (2019-2021). ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. С. 289-290.

[14-А]. **Хакимов С.А.** Антипаразитарные препараты растительного происхождения [Текст] / С.А. Хакимов, О.У. Умарова, Ш.Ш. Разигов. // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. Посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ, годам развития села и народных ремесел (2019-2021) ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. С.295-296.

[15-А]. **Хакимов С.А.** Основные разновидности растений с антипаразитарными свойствами [Текст] / О.У. Умарова., С.А. Хакимов., М.Т. Шукурова. // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. Посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ. и годам развития села, и народных ремесел (2019-2021). ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. С .296.

[16-А]. **Хакимов С.А.** Антигельминтные действия мальбцинката на физиологические показатели крови белых крыс [Текст] / С.А. Хакимов, Ш.Ш. Разигов, М.Ё. Холбегов. // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. Материалы 69-й научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села и народных ремёсел (2019-2021) ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. С.652-653.

[17-А]. **Хакимов С.А.** Хосиятҳои зидди паразитии баъзе намуди растаниҳо [Текст] / О.У. Умарова, Ш.К. Пирова, С.А. Хакимов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. Материалы 69-й научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости РТ годам развития села и народных ремесел (2019-2021). ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2021. С. 644-645.

[18-А]. **Хакимов С.А.** Отличие противопаразитарного эффекта препарата растительного и химического происхождения [Текст] / С.А. Хакимов, Ш.Ш. Разигов, М.Ё. Холбегов // Проблема адаптации организма человека и животных под влиянием различных экологических факторов. Материалы республиканской научно-практической конференции Таджикский национальный университет Душанбе. – 2022. – С. 475-482.

[19-А]. **Хакимов С.А.** Антипаразитарное воздействие комплексной смеси растительного и химического происхождения на организм мелкого рогатого скота. [Текст] С.А. Хакимов., Ш.Ш. Разигов., М.Ё. Холбегов \Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. - С. 532-533.

[20-А]. **Хакимов С.А.** Изменение гематологических показателей у белых крыс после введения химического соединения мальбцинкат. [Текст]/ М.Ё, Холбекиён, С.А. Хакимов, Шукурова М.Т. //XVIII научно-практическая

конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе - 2023. Том-2. -С.222.

[21-А]. **Хакимов С.А.** *Ferula kuhistanica* как противопаразитарное растение. [Текст] \ Научно практическая конференция (72-я годовичная). «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Таджикистан -2024г. С.370.

[22-А]. **Хакимов С.А.** *Fasciola hepatica* как причина потери веса у овец гиссарской породы. [Текст] \ Научно практическая конференция (72-я годовичная). «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», с международным участием. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Таджикистан - 2024г. - С.371.

[23-А]. **Хакимов С.А.** Противопаразитарный эффект растения ферулы. [Текст] \ Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования. Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ Хатлонский государственный медицинский университет (V-годовичная). Таджикистан – 2024 г. - С.408.

[24-А]. **Хакимов С.А.** Действие противопаразитарных препаратов на организм животных. [Текст] \ Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования. Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ Хатлонский государственный медицинский университет (V-годовичная). Таджикистан – 2024 г. - С.492.



**АКТ**

**о производственных испытаниях физиологических и биохимических показателей препарата Мальбцинкат (суспензия) на белых лабораторных крысах в 2020г.**

Мы ниже подписавшиеся: д.б.н. дотцент Холбегов М.Ё., д.в.н. Разиков Ш.Ш., соискатель Хакимов С.А., составили настоящий акт в том, что с 15 января по 5 февраля 2020 г. на ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ» им Абуали ибни Сино произвели испытания на определения физиологических и биохимических показателей организма белых лабораторных крыс химического препарата Мальбцинкат (суспензия) на лабораторных белых крысах в 2021г.

При проведении экспериментов препарат мальбцинката был введен подопытным животным в необходимой дозе и в определенном количестве, с учетом приятия корма и воды. По результатам было установлено, что опытные животные имели незначительные отличия от животных контрольной группы. У опытных крыс отсутствовали признаки интоксикации. Значительная прибавка в весе отмечалась у всех групп, как контрольных, так и опытных животных. Средняя арифметическая прибавки массы тела животных трех экспериментальных групп полностью соответствовала приросту массы животных контрольной группы и достоверно результатам  $129,8 \pm 1,602$ ;  $132,4 \pm 1,79$ ,  $129,8 \pm 1,30$  и  $129,9 \pm 1,21$ . При анализе биохимических показателей сыворотки крови обнаружено достоверное увеличение содержания общего белка у животных опытных групп №2 и №3, которые получили Мальбцинкат дозах 1/50 DL 50 и 1/25 DL50

Директор ЦНИЛ «ГОУ»  
ТГМУ им. А. ибни Сино  
к.б.н., доцент

Фаниев Х.А.

Научный руководитель  
д.б.н. дотцент

Холбегов М.Ё

Научный руководитель  
д.в.н. профессор



Разиков Ш.Ш

Соискатель кафедры медицинской  
Биологии с основами генетики «ГОУ»  
ТГМУ им А.ибни Сино

Хакимов С.А

«УТВЕРЖДАЮ»  
Начальник Центра обеспечения  
продовольственной безопасности  
Шахринавского района  
Мирзоев С.  
«    »    2022 г.



**АКТ**

**о производственных испытаниях**  
**эффективности суспензии мальбцинка при гельминтозах овец**  
10 января 2022 г. г. Душанбе

Мы, нижеподписавшиеся: председатель дехканского хозяйства «Истиклол-2014» г. Гиссар Савзаев А.С., кандидат ветеринарных наук Джураев С.Д., соискатель кафедры медицинской биологии с основами генетики ТГМУ им. Абуали ибни Сино Хакимов С.А. составили настоящий акт в том, что с 10 января по 13 января 2022 г. на овцеводческой ферме ДХ «Истиклол-2014» провели лечебно-профилактическую дегельминтизацию против гельминтозов на 130 голов овец гиссарской породы. Суспензия мальбцинка является совершенно новым синтетическим соединением. Препарат синтезируется взаимодействием сульфатов цинка (II) и меди (II) с альбендазолом в 95% этиловом спирте. Химическое название мальбцинка согласно номенклатуре координационных соединений ЮПАК диальбендазоло медь (II), цинк (II), сульфат (II) где ald – альбендазол, его производитель кафедра фармакологическая химия с токсикологией ГОУ ТГМУ им. Абуали Ибни Сино, ГОСТ 12.1.007 – 76.

Антигельминтик применяли внутрь однократно индивидуально в дозе 1 мл на 10 кг массы тела. После дачи препарата в течение от 2 до 3 ч животные выглядели вяло, у них отсутствовал аппетит. В фекалиях овец обнаружены мертвые половозрелые мониезии. В результате использования этого антигельминта, состояние животных было хорошим, что свидетельствует о высокой эффективности антигельминтика мальбцинка при гельминтозах овец и позволяет рекомендовать использование этого препарата в других овцеводческих хозяйствах РТ.

Подписи:

Сабзаев А.С.

Джураев С.Д.

Хахимов С.А.

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
**Проректор по учебной работе**  
**ТАУ им. Ш.Шотемур, доцент**  
**Бобозода Ш.К.**

«11» \_\_\_\_\_ 2022 г.

**АКТ**  
**внедрения в учебном процессе**  
**«Антигельминтные действия растений и их смеси с химическим препаратом:**  
**определение эффективности и их влияние на физиологические функции организма**  
**человека и животных»**

1. **Наименование учреждения, где внедряется работа:** кафедра фармакологии и паразитологии Таджикского аграрного университета имени Ш.Шотемур
2. **Наименование предложения:**

Особенности антигельминтной эффективности местного растительного сырья и влияния противопаразитарного препарата на организм мелкого рогатого скота; разработка мер их применения при содержании животных.

Особенности использования противопаразитарного препарата растительного происхождения у мелкого рогатого скота в условиях Центрального Таджикистана.

Процесс развития инвазии во внешней среде и длительность стадии во времени паразитирования в пищеварительных путях организма мелкого рогатого скота представителей круглых и плоских червей в условиях центральной части республики Таджикистан.

Сравнительная оценка эффективного действия местного растительного сырья и химического антигельминтного препарата в отношении гельминтов мелкого рогатого скота.
3. **Область внедрения:** кафедра фармакологии и паразитологии Таджикского аграрного университета имени Ш.Шотемур.
4. **Когда внедрено (период внедрения):** сентябрь-декабрь 2022 г.
5. **Использовано в учебном процессе:** лекции и лабораторно-практические занятия.
6. **Эффективность внедрения:**

**Учебно-методическая** – способствует подготовке кадров со знаниями и навыками оценки необходимости применения противопаразитарных препаратов в нужное время и выявления инвазии среди животных.

**Ветеринарная** – производство природных и синтезированных препаратов в области ветеринарии.

**Ответственные за внедрения:**

д.в.н., профессор  
д.в.н., профессор  
к.в.н., ст. преподаватель  
ассистент

Разиков Ш.Ш.  
Сахимов М.Р.  
Джураев С. Д.  
Хакимов С.А.

ДОНИШГОҶИ ДАВЛАТИИ  
ТИББИИ ТОҶИКИСТОН  
ба номи АБҲАЛИ ИБНИ СИНО

ОЗМОИШГОҶИ МАРКАЗИИ  
ИЛМИ - ТАДҚИҚОТӢ



ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени АБУАЛИ ИБНИ СИНО

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

734003, г. Душанбе, ул. Шукуфон 73, тел: (+992) 93 3668813 email: cnil-tgmu@mail.ru

№ 13 " 21 " 12 г. 2022

### СПРАВКА

Дана соискателю кафедры медицинской биологии и генетики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Хакимову С.А. о том, что с 22.11.2020г по 26.02. 2021г на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ Абуали ибни Сино» проводил определения физиологических и биохимических показателей химического препарата Мальбцинкать (суспензия) на экспериментальных животных (199 лабораторных белых крыс).

Директор ЦНИЛ ГОУ  
«ТГМУ им Абуали ибни Сино»  
к.б.н. доцент



Ганиев Х.А.



