

УДК 615.065.284

ВЛИЯНИЕ СУМЕДАЗОЛА НА ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ ОВЕЦ

Исакова Кенжеккан Сайпидиновна (ORCID 0009-0008-6145-5574)¹,
Арзыбаев Момун (ORCID 0000-0002-1989-3561)²,
Шийтыева Назира Кыдырмаевна (ORCID 0000-0002-5899-8489)³,
Малабаева Айнура (ORCID 0000-0003-4718-6220)³,
Ажыбеков Нурбек Асанбекович (ORCID 0009-0002-6398-6981)²

¹Ошский государственный университет, Ош, Кыргызская Республика

²Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина,
Бишкек, Кыргызская Республика

³Институт химии и фитотехнологии Национальной академии наук
Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика
E-mail: amomun@mail.ru

Аннотация. Проведенные экспериментальные исследования имели целью выявить, какое действие оказывает новый антигельминтик сумедазол при пероральном введении в гельминтоцидной (100 мг/кг) и трехкратно увеличенной (300 мг/кг) дозах на общее состояние и морфологический состав крови овец. Для проведения опытов использованы 8 овцематок и 1 валух трехлетнего возраста местной породы, средней упитанности, которые были по принципу аналогов разбиты на 3 группы по 3 животных в каждой. До дачи препарата и на второй и пятый дни после дачи после его введения по общепринятым методам измеряли пульс, дыхательные движения и температуру тела и взяли кровь из яремной вены. Сумедазол в указанных дозах не оказывает существенного влияния на показатели общего состояния и морфологический состав крови у овец. Наблюдаемые различия опытных и контрольных данных опыта статистически не достоверны ($P \geq 0,05$).

Ключевые слова: сумедазол, антигельминтик, общее состояние, овцы, кровь

СУМЕДАЗОЛДУН КОЙДУН ЖАЛПЫ АБАЛЫНА ЖАНА КАНЫНЫН МОРФОЛОГИЯЛЫК КУРАМЫНА ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ

Исакова Кенжеккан Сайпидиновна (ORCID 0009-0008-6145-5574)¹,
Арзыбаев Момун (ORCID 0000-0002-1989-3561)²,
Шийтыева Назира Кыдырмаевна (ORCID 0000-0002-5899-8489)³,
Малабаева Айнура (ORCID 0000-0003-4718-6220)³,
Ажыбеков Нурбек Асанбекович (ORCID 0009-0002-6398-6981)²

¹Ош мамлекеттик университети, Ош, Кыргыз Республикасы

²К.И. Скрябин атындагы Кыргыз улуттук агрардык университети,
Бишкек, Кыргыз Республикасы

³Кыргыз Республикасынын улуттук илимдер академиясынын химия жана фитотехнология институту,
Бишкек, Кыргыз Республикасы
E-mail: amomun@mail.ru

Аннотация. Эксперименталдык изилдөөлөр жаңы антигельминтик сумедазолдун гельминтициддик (100 мг/кг) жана 3 эсе көбөйтүлгөн (300 мг/кг) дозаларында койдун канынын жалпы абалына жана морфологиялык курамына ооз аркылуу бергенде тийгизген таасирин аныктоого багытталган. Тажрыйбаларды жүргүзүү үчүн жергиликтүү породадагы үч жашар орточо семиздиктеги 8 соолук кой жана 1 ирик пайдаланылды, алар аналогдор принцибине ылайык 3 малдан турган 3 топко бөлүнгөн. Дарыны колдонуудан мурун жана койлорго бергенден кийинки экинчи жана бешинчи күндөрү тамырдын кагышын, дем алуу кыймылын жана дененин температурасын стандарттуу ыкмалар менен өлчөп, күрөө тамырынан кан алынган. Сумедазол көрсөтүлгөн дозаларда койлордун канынын жалпы абалына жана морфологиялык курамына олуттуу таасир этпеди. Эксперименттик жана контролдук маалыматтардын арасындагы байкалган айырмачылыктар статистикалык жактан маанилүү эмес ($P \geq 0,05$).

Негизги сөздөр: сумедазол, антигельминтик, жалпы абал, кой, кан

INFLUENCE OF SUMEDAZOLE ON THE GENERAL CONDITION AND MORPHOLOGICAL COMPOSITION OF SHEEP BLOOD

Isakova Kenzhekan Saipidinovna (ORCID 0009-0008-6145-5574)¹,
Arzybaev Momun (ORCID 0000-0002-1989-3561)²,
Shiytyeva Nazira Kydyрмаевна (ORCID 0000-0002-5899-8489)³,
Malabaeva Ainura (ORCID 0000-0003-4718-6220)³,
Azhybekov Nurbek Asanbekovich (ORCID 0009-0002-6398-6981)²

¹Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

²Kyrgyz National Agrarian University named after K.I. Skryabin,
Bishkek, Kyrgyz Republic

³Institute of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences
of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
E-mail: amomun@mail.ru

Abstract. The conducted experimental studies had the aim of which was to identify the effect of the new anthelmintic sumedazole when administered orally in helminthocidal (100 mg/kg) and three-fold increased (300 mg/kg) doses on the general condition and morphological composition of the blood of sheep. Eight ewes and one three-year-old wether of the local breed were used for the experiments of average fatness, which were divided into 3 groups of 3 animals each, based on the principle of analogs. Before the drug was given and on the second and fifth days after its administration, pulse, respiratory movements and body temperature were measured using conventional methods and blood was taken from the jugular vein. Sumedazole in the indicated doses does not have a significant effect on the general condition indicators and morphological composition of the blood in sheep. The observed differences between the experimental and control data are not statistically significant ($P \geq 0.05$).

Keywords: sumedazole, anthelmintic, general condition, sheep, blood

Введение

Животноводство – основная отрасль сельского хозяйства Кыргызстана с превалированием овцеводства. Однако его интенсивному развитию и увеличению количества и повышению качества животноводческой продукции препятствуют различные инвазионные болезни животных. Наиболее распространенными заболеваниями овец являются гельминтозы (Касымбеков, 1990; Турсунов, 2000; Салыков, 2003; Бабакулов, 2005).

В этой связи животноводство республики остро нуждается в рациональном лекарственном обеспечении, особенно, в эффективных отечественных антигельминтных препаратах, так как химиотерапия является единственным эффективным методом борьбы с гельминтозами животных. Ее успех напрямую зависит от наличия в арсенале ветеринарных работников высокоэффективных, малотоксичных, общедоступных, безвредных, экологически безопасных, доступных по цене антигельминтных препаратов широкого спектра действия (Демидов, 1982, с. 229, 367-369; Алдашев, 1983; Архипов, 2009). Частые и продолжительные применения имеющихся антигельминтиков привело к резистентности паразитов к ним, а также выявились отдаленные токсические действия некоторых из них (Н: эмбриотоксичности тератогенность бензимидазолов) (Teruel, 2011; Carlsson, 2011).

Эти обстоятельства являются обоснованием для проведения научных исследований по изысканию и разработке отечественных антигельминтных средств из местного сырья, безопасных для организма животных и человека и доступных по цене рядовому скотовладельцу страны.

Нами разработан новый отечественный антигельминтик сумедазол, активное действующим веществом является гексааквагексаимидазол сульфат меди (II), синтезированный в Кыргызстане (Патент № 2280 КР, 31.03.2022 г.). Это соединение является производным имидазола. Как известно, ученые используют гетероциклические соединения в качестве основного каркаса для получения различных лекарственных препаратов (Hosseinzadeh, 2018, p. 22, 2256).

При изучении любых лекарственных препаратов, в том числе антигельминтиков, критерием их оценки являются два показателя: терапевтическая (антигельминтная) эффективность препарата и его безвредность для организма больного животного. В связи с этим, какой бы высокой антигельминтной эффективностью не обладал препарат, если его гельминтоцидная доза окажется токсичной для гельминтозного животного или же будет вызывать те или иные нежелательные изменения, то он не может быть применен в практике борьбы с гельминтозами животных (Диденко, 1993).

Предварительные опыты по тестированию антигельминтной активности гексааквагексаимидазол сульфат меди (II) в опытах *in vitro* на эхинококковых протосколексах (*Escherichia coli*) и *in vivo* на гименолепидозных белых мышках (*Hymenolepis nana*) и при мониезиезе овец показало высокую специфическую противоцестодную активность (Арзыбаев, Исакова, 2020), показывая его перспективность, не уступающую известным эффективным препаратам, однако закономерности действия его на организм хозяина паразитических червей еще не изучены. Отсутствие экспериментальных данных в этой области не позволяет рекомендовать любое средство в качестве лекарственного препарата.

Материалы и методы исследования

В данной статье мы представим результаты опытов по изучению влияния сумедазола на общее состояние и морфологический состав крови овец.

Объектом исследования был новый отечественный антигельминтный препарат сумедазол, разработанный нами на основе гексааквагексаимидазол сульфата меди (II), синтезированный в Кыргызстане (Патент № 2280 КР, 31.03.2022 г.). Результаты предыдущих исследований показали высокую специфическую антигельминтную эффективность препаратов как в опытах *in vitro* так и *in vivo* (Арзыбаев, Исакова, 2020).

В данном опыте мы изучили влияния сумедазола в гельминтоцидной (100 мг/кг) и трехкратно увеличенной (300 мг/кг) дозах на общее состояние и морфологический состав крови овец.

Опыты были проведены на 8 овцематках (инд. № 6180, 9781, 7742, 6697, 6696, 0717, 10176, 0560) и 1 валухе (инд. № 10121) трехлетнего возраста местной породы средней упитанности обоего пола, которые были по принципу аналогов разбиты на 3 группы по 3 животных в каждой. Животным первой опытной группы задавали сумедазол внутрь в терапевтической дозе (100 мг/кг) однократно насильственным путем в виде водной суспензии, животным второй опытной группы получили препарат в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг). Одна группа животных препарат не получала и служила контролем.

У подопытных и контрольных животных по общепринятым методам измеряли пульс, дыхательных движений и температуру тела на второй и пятый дни после дачи препарата (Агаджанян, Коробков, 2013). При исследовании кала и мочи ограничились изучением только основных физических свойств (консистенция, цвет, запах).

Кровь брали из яремной вены овец утром натощак в специальные контейнеры и анализы выполнены в лаборатории ОсОО Аква Лаборатория (Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Юнусалиева, 26).

На второй и пятый дни дачи препарата проверяли поведение, аппетит, реакцию на внешние раздражения, измеряли температуру тела, подсчитывали количества сердечных сокращений (пульс) и дыхательных движений. При исследовании кала и мочи ограничились изучением только основных физических свойств (цвет, консистенция, запах). Наблюдение за всеми животными вели в течение 12 дней.

Полученные цифровые данные обработали с применением метода вариационной статистики для биологических экспериментов (Шевченко, 1970).

Результаты исследования

Полученные результаты опытов по изучению влияния сумедазола на общее состояние и морфологические показатели крови овец показывают (табл. 1), что на второй день дачи препарата в терапевтической дозе (100 мг/кг) общее состояние овец характеризовалось следующими показателями: пульс составил $65,0 \pm 1,70$ ударов в минуту, $27,0 \pm 2,39$ дыхательных движений, температура тела была равна $37,7 \pm 0,71$ градусов Цельсия при контрольных данных $66,0 \pm 2,36$, $23,6 \pm 1,70$, $38,8 \pm 0,64$ соответственно. При введении препарата в дозе 300 мг/кг эти показатели общего состояния овец были равны $67,3 \pm 1,02$ ударов, $26,3 \pm 1,02$ дыхательных движений, $38,4 \pm 0,20$ градусов Цельсия при контрольных показателях $66,6 \pm 1,77$; $25,0 \pm 1,18$ и $38,6 \pm 0,27$ соответственно.

Как видно из приведенных показателей общего состояния, полученных на второй и пятый дни после дачи препарата в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг), особых отклонений параметров сердцебиения (пульса), дыхательных движений и температуры тела не наблюдается. Отмеченные незначительные различия опытных и контрольных данных статистически не достоверны ($P \geq 0,05$).

Таблица 1

Влияние сумедазола на общее состояние овец ($n = 3$)

Группа	Инд. № животного	Пульс ($M \pm m$)		Число дыхательных движений в минуту ($M \pm m$)		Температура тела, °C ($M \pm m$)	
		Дни после дачи препарата					
		2-й	5-й	2-й	5-й	2-й	5-й
<i>100 мг/кг</i>							
Первая опытная	№ 6180 (овцематка)	67	69	26	26	37,0	38,6
	№ 9781 (овцематка)	62	67	24	28	38,1	38,0
	№ 7742 (овцематка)	66	66	31	25	38,2	38,6
		$65,0 \pm 1,70$	$67,3 \pm 1,02$	$27,0 \pm 2,39$	$26,3 \pm 1,02$	$37,7 \pm 0,71$	$38,4 \pm 0,20$
<i>300 мг/кг</i>							
Вторая опытная	№ 6697 (овцематка)	69	68	25	24	39,0	38,5
	№ 6696 (овцематка)	70	64	26	27	38,7	38,2
	№ 0717 (овцематка)	64	66	27	26	38,1	38,9
		$67,6 \pm 2,05$	$66,0 \pm 1,38$	$26,0 \pm 0,68$	$25,6 \pm 0,69$	$38,6 \pm 0,30$	$38,5 \pm 0,23$
Контрольная	№ 10176 (овцематка)	68	67	21	25	38,8	38,6
	№ 0560 (овцематка)	66	65	24	26	38,6	38,0
	№ 10121 (валух)	64	68	26	24	39,0	38,8
		$66,0 \pm 2,36$	$66,6 \pm 1,77$	$23,6 \pm 1,70$	$25,0 \pm 1,18$	$38,8 \pm 0,64$	$38,6 \pm 0,27$

Под влиянием сумедазола (табл. 2), перорально введенного овцам, особых изменений в картине крови не наблюдаются. Однако препарат в антигельминтной дозе (100 мг/кг) приводит к статистически достоверному снижению количества нейтрофилов, хотя такая закономерность не отмечается при введении препарата в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг). При введении препарата в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг) статистически достоверно ($P \leq 0,05$), увеличивается у овец концентрация гемоглобина, количество лимфоцитов и тромбоцитов. В то же время уменьшается количество моноцитов.

Незначительное уменьшение количества нейтрофилов, увеличение количества лимфоцитов, тромбоцитов и повышение концентрации гемоглобина является следствием высокой биологической активности препарата, требующее профессионального контроля за дозировкой при его введении животным.

Дискуссия

Пероральное введение сумедазола овцам в терапевтической (100 мг/кг) и в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг), в общем состоянии и гематологических показателях животных заметных изменений не отмечается. Незначительное уменьшение количества нейтрофилов, увеличение количества лимфоцитов, тромбоцитов и повышение концентрации гемоглобина является следствием высокой биологической активности препарата, требующее профессионального контроля за дозировкой при его введении животным.

Научные сведения о влиянии антигельминтных препаратов на организм теплокровных животных имеется в трудах других ученых (Козлов, Мусаев, 2015; Мясцова, 2020; Архипов, Халиков, 2017; Варламова, Архипов, 2018). По литературным данным, низкая токсичность для дегельминтизируемых животных является приоритетным свойством антигельминтиков бензимидазолового ряда (Демидов, 1982; Theodorides, 1976; Емельянова, 2013; Ажыбеков, 2010).

Таблица 2

Гематологические показатели овец под влиянием сумедазола в терапевтической (100 мг/кг) и трехкратно увеличенной (300 мг/кг) дозах (n = 3)

Показатель	Гематологические показатели после введения препарата													
	Контроль (M ± m)			100 мг/кг (M ± m)				P	300 мг/кг (M ± m)				P	
	№ 6180	№ 9781	№ 7742	M ± m	№ 6697	№ 6696	№ 0717		M ± m	№ 10176	№ 0560	№ 10021		M ± m
Гемоглобин (HGB)	135	111	128	125,3±14,20	137	135	125	132,3±7,11	≤0,05	107	105	117	109,6±5,91	≥0,05
Гематокрит (HCT)	18.6	26.9	15.0	20,1±4,61	17.1	18.6	17.0	17,5±0,54	≤0,05	12.6	26.9	13.5	19,1±1,02	≤0,05
Эритроциты (RBC)	3.1	7.6	2.5	4,4±3,03	2.8	3.1	2.9	2,9±0,10	≤0,05	2.1	7.1	0.6	3,2±2,22	≤0,05
Лейкоциты (WBC)	9.6	7.6	10.3	9,1±0,91	13.0	9.6	11.8	11,4±1,16	≤0,05	15.9	10.8	5.1	10,6±3,69	≤0,05
Нейтрофилы (Neu#)	4.0	3.2	4.4	3,8±0,41	3.9	4.0	3.3	3,7±0,23	≤0,05	5.1	5.3	2.0	4,1±1,12	≤0,05
Лимфоциты (Lym#)	4.5	3.5	5.0	4,3±0,51	6.8	4.5	6.0	5,7±0,78	≤0,05	10.1	5.4	3.0	18,5±2,42	8,30
Моноциты (Mof#)	1.0	0.5	0.9	0,8±0,17	1.3	1.0	1.8	1,3±0,27	≤0,05	0.6	0.00	0.0	0,2±0,20	≤0,05
Эозинофилы (Eos#)	0.0	0.5	0.0	0,1±0,17	1.0	0.0	0.6	0,5±0,34	≤0,05	0.1	0.00	0.0	0,03±0,03	≤0,05
Базофилы (Bas#)	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.00	0.0	0	0
Незрелые гранулоциты (IMG#)	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.00	0.0	0	0
Нейтрофилы (Neu%)	42.1	41.8	42.8	42,2±0,34	29.8	42.1	28.1	33,3±4,78	3,93	32.0	49.5	39.6	40,3±5,98	≤0,05
Лимфоциты (Lym%)	46.8	45.3	48.4	46,8±1,06	52.3	46.8	50.7	49,9±1,02	≤0,05	63.5	50.4	59.5	57,8±4,48	4,68
Моноциты (Mof%)	10.9	6.3	8.6	8,6±1,57	10.1	10.9	15.6	12,2±1,88	≤0,05	3.7	0.1	0.2	1,3±1,23	4,37
Эозинофилы (Eos%)	0.2	6.4	0.1	2,2±2,5	7.7	0.2	5.4	4,4±1,02	≤0,05	0.8	0.00	0.7	0,5±0,27	≤0,05
Базофилы (Bas%)	0.0	0.2	0.1	0,1±0,06	0.1	0.0	0.2	0,1±0,06	0	0.0	0.00	0.00	0	0
Незрелые гранулоциты (IMG%)	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.00	0.1	0,03±0,03	≤0,05
Тромбоциты (PLT)	2758	290	2823	1957±866,3	2555	2758	255	1856±856,1	≤0,05	2896	2767	7011	4224,6±1451,5	47,10
Скорость оседания эритроцитов, СОЭ	2	13	13	9,3±3,76	14	2	13	9,6±4,1	≤0,05	8	8	9	8,3±0,34	≤0,05

Незначительное уменьшение количества нейтрофилов, увеличение количества лимфоцитов, тромбоцитов и повышение концентрации гемоглобина является следствием высокой биологической активности препарата, требующее профессионального контроля за дозировкой при его введении животным.

Выводы

В результате научного анализа полученных экспериментальных данных опытов по изучению влияния сумедазола на общее состояние и морфологические показатели крови овец можно сделать следующие выводы:

1. Сумедазол при однократном пероральном введении в терапевтической (100 мг/кг) и в трехкратно увеличенной дозах (300 мг/кг) заметного действия на общее состояние не оказывает.
2. Отмеченные незначительные изменения в картине крови, наблюдаемые при введении препарата в трехкратно увеличенной дозе (300 мг/кг) показывают о биологической активности препарата и о необходимости точной дозировки при его применении.

Использованная литература

1. Агаджанян Н.А., Коробков А.В. Практикум по нормальной физиологии: учеб. пособие для медицинских вузов. М.: Высш. шк., 1983.
2. Практикум по курсу «Физиология человека и животных». М., 2013. 282 с.
3. Ажыбеков Н.А. Автореф. дис. канд. вет. наук. М., 2010. С. 16.
4. Алдашев А.А., Рахимова И.А. Антигельминтики. Фрунзе, 1983. С. 40-42.
5. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 406 с.
6. Арзыбаев М., Исакова К.С., Шыйгыева Н., Малабаева А.М. Фармакологический скрининг новых комплексных соединений имидазола на антигельминтную активность // Вестник Ошского государственного университета. 2020. № 5. С. 46-52.
7. Архипов И.А., Халиков С.С., Душкин А.В., Варламова А.И., Мусаев М.Б., Поляков Н.Э., Чистяченко Ю.С., Садов К.М., Халиков М.С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов, получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 90 с.
8. Бабакулов М.Н. Нематодозы овец и совершенствование мер борьбы с ними на юге Кыргызстана: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Бишкек, 2005. 44 с.
9. Турсунов Т.Т. Основные трихостромгилидозы овец восточной зоны Иссык-Кульской котловины и меры борьбы с ними: автореф. дис. ... канд. вет. наук. 2000. С. 9-13.
10. Варламова А.И., Архипов И.А. Показатели гомеостаза у крупного рогатого скота после применения супрамолекулярного комплекса фенбендазола // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 1. С. 64–69.
11. Демидов Н.Б. Антигельминтики в ветеринарии. М.: Колос, 1982.
12. Диденко П.П. Современные аспекты изыскания новых антигельминтиков, лекарственных форм их применения и химиотерапии наиболее распространенных гельминтозов овец: автореф. дис. ... д-ра наук. М., 1993. С. 12-19.
13. Касымбеков Б.К. Основные гельминтозы жвачных животных в Киргизии и меры борьбы с ними: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М., 1990. С. 21-24.
14. Козлов С.А., Мусаев М.Б. Влияние антигельминтика митранокса на гематологические и биохимические показатели крови крыс в субхроническом опыте // Российский паразитологический журнал. 2015. № 4. С. 19-21.
15. Мясцова Т.Я. Влияние комплексного антигельминтика трикламизол на некоторые гематологические и биохимические показатели организма лабораторных животных // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. 2020. № 2. С. 69-75.
16. Салыков Р.С. Токсико-фармакологическая характеристика полимедазола: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Бишкек, 2003. С. 6-12.
17. Патент № 2280. Применение соединения гексааквагексаимидазол сульфата меди (II) [C₁₁SO₄:6C₃H₄N₂:6H₂O] в качестве антигельминтного средства. Кыргызская Республика, 31.03.2022 г.
18. Шевченко И.Т., Богатов О.П., Хрипта Ф.П. Элементы вариационной статистики для медиков. Киев, 1970. 108 с.
19. Teruel M., Dercole J., Catalano R. Evaluation of potential embryo toxicity of albendazole sulphoxide in CF1 mice. Biocell. 2011, Apr; 35 (1): 29-33.
20. Carlsson G., Patring J., Ulleras E., Oskarsson A. Developmental toxicity of albendazole and its three main metabolites in zebrafish embryos. *Reprod Toxicol.* 2011, Jul; 32 (1): 129-137.
21. Hosseinzadeh Z., Ramazan A., Razzaghi-Asl N. Anti-Cancer Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds. *Curr Org Chem.* 2018, 22: 2256.
22. Theodorides V.J., Gyurik R.J., Kingsbury W.D., Parish R.C. *Experientia.* 1976; (32): 702-703.