

УДК 619:615.284

Авермектины на российском ветеринарном рынке

Р.Т. Сафиуллин, ВНИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (г. Москва)

Ключевые слова: авермектины, паразитарные болезни

Сокращения: АП — авермектиновые препараты; ГАМК — γ -аминомасляная кислота; ПП — противопаразитарные препараты

Введение

Паразитарные болезни наносят животноводству значительный экономический ущерб.

Для борьбы с ними применяют большое количество препаратов, в т.ч. нематоциды, цестодоциды, трематоциды, средства против насекомых, клещей и простейших. Объем ежегодной мировой продажи ПП оценивается в \$3485 млн. (1995...2000 г.г.). Из этой суммы на долю различных ПП приходилось: на авермектины — 35 %, бензимидазолы — 10,5 %, имидазолтиазолы — 7,5 %, другие антгельминтики — 4,7 % и эктопаразитоциды — 42,3 % (рис. 1).

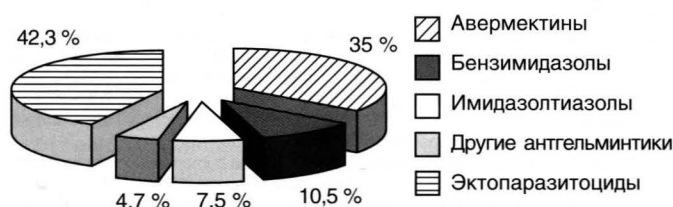


Рис. 1. Структура продаж ПП

Расход антипаразитарных средств на крупный и мелкий рогатый скот, свиней и лошадей составил 56,3 %, на мелких домашних животных (собак и кошек) — 42,3 % и на птиц — 1,4 % (рис. 2).

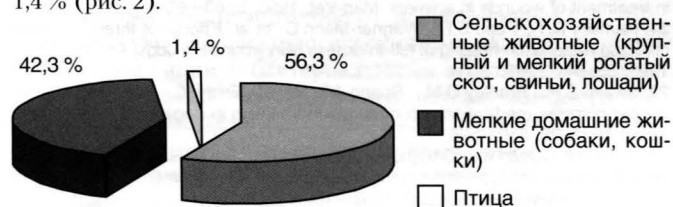


Рис. 2. Структура потребления ПП

Макроциклические лактоны

Высокая эффективность, низкая токсичность для животных и доступная стоимость выдвинули макроциклические лактоны на передний план в арсенале средств борьбы с экто- и эндопаразитами. Сообщалось об эффективности применения этих препаратов при более чем 300 паразитарных заболеваниях животных [1...7]. Макроциклические лактоны эффективны в отношении личинок нематод (в т.ч. находящихся в состоянии гипобиоза), а также многих эктопаразитов.

Их продуцентами являются почвенные актиномицеты *Streptomyces* spp. В настоящее время все препараты группы макроциклических лактонов в зависимости от вида продуцента и химической структуры делят на 2 группы (рис. 3): авермектины (абамектин, ивермектин, дорамектин и аверсектин) и милбемицины (моксидектин и милбемицин-оксим). Основное различие этих 2 групп макроциклических лактонов заключается в наличии в молекуле АП дисахарида, отсутствующего у милбемицина.

Из-за отсутствия исчерпывающей информации производителей относительно состава некоторых АП (рустомектина, эстиверма, мигровектина, эквамицина) их относят к так называемой группе неизвестного происхождения.

В настоящее время на российском ветеринарном рынке пользуются спросом 16 АП (таблица). По всей видимости, вследствие более детального изучения наиболее широкого применения в нашей стране и за рубежом получили лекарственные препараты на основе ивермектина, краткую характеристику и механизм действия которого на паразитов животных мы приводим ниже. Следует, однако, отметить, что в последние годы начал также расширяться ассортимент отечественных АП на основе аверсектина.

Ивермектин. Создание и внедрение в ветеринарную практику ивермектина, полусинтетического макроциклического лактона с широким спектром паразитоцидного действия, стало большим достижением биологической науки. В его состав входят 22,23-дигидроавермектины В1а ($\geq 80\%$) и В1b ($\leq 20\%$).

Механизм действия ивермектина на различных паразитов неодинаков. У нематод он стимулирует образование ГАМК нервными окончаниями и усиливает связывание этого нейромедиатора полисимпатическими ГАМК-рецепторами, что приводит к блокировке нервных импульсов и последующему параличу нематод. У членистоногих паразитов



Рис. 3. Классификация ПП на основе макроциклических лактонов

ивермектин блокирует передачу нервных импульсов между нервными окончаниями и клеткой мышечной ткани посредством усиления ГАМК-эффекта.

Проведенные на разных видах животных испытания показали высокую эффективность ивермектина против нематод пищеварительного тракта, легких, глаз и других органов, а также возбудителей псороптоза, саркоптоза, сифункулятоза, демодекоза, эстрова, гиподерматоза, эдемагиноза и цефеномиоза. Препарат малотоксичен для теплокровных животных, в рекомендуемых дозах не оказывает сенсибилизирующего, мутагенного, эмбриотоксического и тератогенного действий. Он выводится из организма животного с мочой и желчью. Благодаря надежности и эффективности ивермектин сохраняет свои позиции более 20 лет. Однако установлено, что нематоды пищеварительного тракта при длительном применении способны приобретать к нему резистентность.

Авермектины на российском рынке

Следует отметить, что емкость ветеринарного рынка России для реализации АП достаточно велика. Ежегодно против диктиокаулеза, при котором данные препараты наиболее эффективны, обрабатывают 6 млн голов крупного и 9 млн голов мелкого рогатого скота, а против стронгилят желудочно-кишечного тракта ими дегельминтизируют 5 млн голов крупного и

13,5 млн голов мелкого рогатого скота. В свиноводческих хозяйствах АП ежегодно обрабатывают против нематод и эктопаразитов более 14,2 млн голов. Помимо борьбы с нематодами АП применяют против саркоптоидозов, подкожного, носоглоточного и желудочного оводов, сифункулятозов.

Многие фирмы уделяют достаточно большое внимание качеству АП, дизайну и упаковке своей продукции. Для удовлетворения спроса разных категорий потребителей и удобства применения инъекционные АП выпускают расфасованными в объеме от 10 до 500 мл, как правило, в пластиковые флаконы, что позволяет ими пользоваться даже в условиях Крайнего Севера, где при низкой температуре работать со стеклянной упаковкой проблематично.

Основные отечественные производители АП — Агровет, ВИК, Мосагроген, Нарвак, Нита-Фарм, Фармбиомед (см. таблицу).

На российский ветеринарный рынок поступает целый ряд зарубежных инъекционных АП (см. таблицу), в т.ч. производимых фирмами Байер (Германия), Баймида (Ирландия), Инвеса (Испания), Мериал (Франция), Пфайзер (США), Сева (Франция).

В большинстве случаев отечественные АП изготавливают из импортных субстанций, но их стоимость ниже зарубежных аналогов.

Авермектины на российском ветеринарном рынке

Препарат	Форма выпуска	Упаковка	Цена		Производство	Продавец	Стоимость обработки 1 животного с МТ 450 кг	
			руб.	\$			руб.	\$
Отечественные								
Абиктин 1 %	РИ	Флаконы по 10, 50, 100, 200, 400, 500 мл	1000/500 мл	35,1/500 мл	Агровет-сервис	Агровет-сервис	18	0,63
Абиктин 2 %	П	Банка с 10, 20, 200, 400, 500, 700, 1500 г	1650/1500 г	57,9/1500 г	»	»	7,5	0,26
Ивермек 1 %	РИ	Флаконы по 1, 10, 20, 50, 400, 500 мл	981/500 мл	34,4/500 мл	Нита-Фарм	Нита-Фарм	17,6	0,62
Ивермаг 1 %	»	Флаконы по 10, 20, 100 мл	199,2/100 мл	7,0/100 мл	Мосагроген	Мосагроген	17,9	0,63
Ниацид 1 %	»	Флаконы по 50 и 100 мл	2100/л	73,7/л	Агровет	Агровет	18,9	0,66
Фармацин 1 % (аверсект -2)	»	Флаконы по 10, 100, 200, 400 мл	858/400 мл	30,1/400 мл	Фармбиомед	Фармбиомед	19,3	0,67
Ивертин 1 %	»	Флаконы по 50 мл	199	6,98	ВИК	ВИК	35,8	1,26
Гиподектин 0,01 %	»	Флаконы по 10, 100, 450 мл	519,2/450 мл	18,2/450 мл.	»	Нарвак	3,5	0,12
Гиподектин 0,01 %	НР	Флаконы по 1 л	417,1	14,6	»	»	6,3	0,22
Новомек 1 %	РИ	Флаконы по 1, 10, 100, 450 мл	1200/450 мл	42,1/450 мл	»	»	24	0,84
Сантомектин (0,5 % ивермектина, 12,5 % клозантела)	»	Флаконы по 50 мл	153	5,4	»	ВИК	27,5	0,96
Импортные								
Баймек 1 %	РИ	Флаконы по 100, 200 мл	402; 752	14,1; 26,4	Байер (Германия)	Интервет-сервис	36,2; 33,8	1,2; 1,3
Бимиктин 1 %	»	Флаконы по 250 мл	971,5	27,6 €	Баймида (Ирландия)	Провет	34,9	1,23
Бовинет 1 %	»	Флаконы по 100 мл	460	16,2	Евровет (Испания)	Евровет	41,4	1,48
Ганамектин 1 %	»	Флаконы по 500 мл	1382	48,5	Инвеса (Испания)	Симбио	24,9	0,9
Дектомакс 1 %	»	Флаконы по 50 мл	850	29,8	Пфайзер (США)	Пфайзер	153	5,4
Ивомек 1 %	»	Флаконы по 50 и 500 мл	758,1; 4497,7	26,6; 157,8	Мериал (Франция)	Ветпром	136,5; 80,9	4,8; 2,8
Цевамек 1 %	»	Флаконы по 50 и 500 мл	221,7; 2224,1	7,78; 78,04	Сева (Франция)	Сева Санте Анималь	39,9; 40,0	1,4; 1,4

Обозначения. НР — раствор для нанесения на кожу; П — порошок; РИ — раствор для инъекций.

Специалисты ВИГИС в полевых условиях апробировали вышеупомянутые авермектины при нематодозах, саркоптоидозах и энтомозах сельскохозяйственных животных. Из импортных АП наиболее высокую лечебную эффективность проявили ганаемектин (Инвеса), баймек (Байер), ивомек (Мериал), а из отечественных — абиктин (Агроветсервис), ивермаг (Мосагроген), фармацин (Фармбиомед). Однако следует отметить, что инъекция многих АП вызывала у 20...30% животных кратковременную местную реакцию, проявляющуюся болезненностью и припухлостью, которые постепенно проходили в течение 2...3 дней.

При лечении ряда паразитарных заболеваний (например, саркоптоидозов) животным необходимо вводить АП двукратно. В этой связи перспективно применение ивермектина пролонгированного действия Бовинет L.A (Евровет), который после однократного введения поддерживает необходимую концентрацию ивермектина в организме животного в течение 3 нед. Это исключает дополнительный стресс для животных, сокращает расход препарата и затраты труда ветеринарных специалистов. Проведенные в условиях Московской области испытания данного препарата при паразитарных болезнях свиней и КРС подтвердили его высокую эффективность.

Вторым и наиболее перспективным направлением в совершенствовании ПП является включение в их состав нескольких компонентов, активных в отношении различных паразитов — нематод, трематод, клещей и насекомых. Использование комплексных ПП позволяет уменьшить курсовую дозу каждого действующего вещества лекарственного средства, снизить вероятность возникновения побочных реакций организма животного и одновременно повысить эффективность их применения. Кроме того, риск развития резистентности к таким ПП минимален. К числу ПП данного типа относятся ивомек-плюс (Мериал, Франция), состоящий из ивермектина и клорсулона, и сантомектин (ВИК), содержащий ивермектин и клозантел. Проведенные с участием сотрудников ВИГИС производственные испытания показали, что эти комплексные препараты обладают широким спектром действия и могут применяться при полиинвазиях жвачных, а входящие в их состав компоненты оказывают взаимоусиливающее действие на нематод, трематод, подкожного и носоглоточного оводов.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Архипов И.А. Экспериментальная терапия паразитарных болезней. Проблемы XXI века/Труды ВИГИС, 2003, т. 39, с. 9—22.
2. Волков Ф.А., Апалькин В.А. Ивермектин в ветеринарии. -Новосибирск, 1995.
3. Русаков С.В., Новик Т.С. Методические указания по определению ивермектина, абамектина и аверсектина С в почве жидкостной хроматографией высокого давления (ИСХ ВД) с УФ-детектированием//Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины, ч. 2., РАСХН, Отделение ветеринарной медицины.-М, 2006, с.11—16.
4. Русаков С.В., Краевский В.А. Методика определения микроколичеств авермектинов в фекалиях крупного рогатого скота биотестированием на дафниях//Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. ч. 2, РАСХН, Отделение ветеринарной медицины. -М, 2006, с.49—53.
5. Сафиуллин Р.Т. Эффективность и экономичность ивомека при смешанных инвазиях свиней//Бюлл. Всесоюзного института гельминтологии, 1986, вып. 46, с. 37—42.
6. Campbell W.C., Benz J.V. Ivermectin: a review of efficacy and safety. J Vet Pharm & Therap, 1984, 7, 1—16.
7. Campbell W.C. Ivermectin and abamectin. 1989, 364 p.

SUMMARY

R.T. Safiullin. Avermectins on the Russian market. Avermectins is the collective name given to a range of animal health products that provide effective broad-spectrum control of gastro-intestinal nematodes and ectoparasites affecting farm livestock. At the present time these medicines are borrow the leading position among other antiparasitic preparates. The experiments conducted in field conditions by specialists from VIGIS demonstrate the positive & negative features of the different avermectins using in Russia.

УДК 619:615.284

Ивермек: фармакологические свойства и опыт применения

В.А. Сидоркин, НИЦ ЗАО «Нита-Фарм»

Ключевые слова: витамин Е, ивермектин, макроциклические лактоны, паразитарные болезни

Сокращения: в/м — внутримышечный; ДВ — действующее вещество; ЛД₅₀ — 50%-я летальная доза; МТ — масса тела; п/к — подкожный

В животноводстве накоплен большой опыт борьбы с паразитарными болезнями. С этой целью пользуются соединениями разных классов, которые, как правило, обладают эффективностью против узкого круга паразитов. Как следствие владельцы животных вынуждены применять для лечения и профилактики паразитозов десятки далеко небезупречных в экологическом отношении и небезвредных препаратов. Поэтому специалистами всегда интересовала возможность создания и применения лечебных средств с широким спектром действия.

В 70-х годах XX века такие препараты были найдены. Для борьбы с гельминтами и эктопаразитами предложили авермектины — макроциклические лактоны, продуцируемые почвенным микроорганизмом *Streptomyces avermitilis*. Из их числа наиболее активен ивермектин, получивший широкое распространение в ветеринарной практике. В литературе имеется несколько тысяч сообщений об успешном применении препаратов на его основе при разных паразитозах. Однако безводные инъекционные формы ивермектина, содержащие в качестве растворителей такие вещества, как глицероформаль, пропиленгликоль и поливинилпирролидон, обладают высокой вязкостью, что затрудняет их инокуляцию, вызывает раздражение и припухлость в месте инъекции (особенно при в/м способе введения). Кроме того, эти препараты обладают кумулятивными свойствами, оказывают токсическое действие на печень и имеют высокую стоимость, что ограничивает их применение для животных.

Поэтому особую актуальность приобрело создание недорогой лекарственной формы ивермектина, удобной в применении, нетоксичной в терапевтических дозах, сохраняющейся в высокой концентрации в организме в течение срока, достаточного для полного излечения даже после однократной инъекции.

ЗАО «Нита-Фарм» (г. Саратов, Россия) изготавливает препарат Ивермек, который во многом отвечает перечисленным выше требованиям. Ивермек — это водно-дисперсная (мицеллярная) форма ивермектина, предназначенная для лечения эндо- и эктопаразитозов животных. В качестве основного растворителя в препарате использована дистиллированная вода. В его состав входит витамин Е (токоферол ацетат) в концентрации 40 мг/мл.

В ходе испытаний, проведенных на лабораторных и сельскохозяйственных животных, определены влияние на организм повышенных доз Ивермека, его острая и хроническая токсичность, иммунотоксичность, а также время сохранения эффективной концентрации в плазме крови.

Для исследования острой токсичности пользовались методом пробит-анализа на лабораторных животных (белых мышах). Установили, что терапевтическая доза Ивермека