

gallbladder significantly decreased - by 16.41% ($p < 0.05$) compared with healthy animals.

*This indicates a violation of metabolic processes in the body of rabbits, these violations lead to a low level of meat animal productivity. It can be concluded that even with a low intensity cysticercous invasion, rabbits have insufficiently developed internal organs, which may indicate a disturbance of metabolic processes in their bodies, which leads to a low level of meat productivity of animals. However, in rabbits affected by *Passalurus ambiguus* pathogens for a long time, the carcass weight, carcass yield and liver mass, also a valuable food product, significantly decreased.*

Keywords: pasalurosis, cysticercosis, slaughter products, slaughter weight, *Passalurus ambiguus*, *Cysticercus pisiformis*, rabbits.

УДК 619:615.03:616.993:636.92

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ПРОТИПАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТУ «ДЕВІМЕКТИН 1%» НА КРОЛЯХ

Катюха С.М., к.вет.н.,ст.наук.сп., e-mail: katyuha.71@ukr.net

Жигалюк С.В.,

Лук'яник І.М.,

Степаняк І.В.,к.вет.н.,ст.наук.сп.

Дослідна станція епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН

Вивчено один з етапів фармакокінетики протипаразитарного препарату «Девімектин 1%» з діючою речовиною івермектин на кролях та встановленотерміни його виведення з організму тварин. Результати вивчення динаміки розподілу вмісту «Девімектину 1%» при дворазовому парентеральному введенні мінімальних терапевтичних доз свідчать про неоднаковий розподіл діючої речовини в органах і тканинах організму кролів. Методом рідинної хроматографії виявлено значно більше і триваліше накопичення препарату у внутрішніх органах, ніж у м'язах тварин. Через 14 діб після введення тваринам його максимальну кількість визначено в м'язах спини ($0,122 \pm 0,003$ мг/кг), язиці ($0,125 \pm 0,002$ мг/кг), печінці ($0,130 \pm 0,006$ мг/кг), селезінці ($0,145 \pm 0,005$ мг/кг) і дещо меншу – в м'язах тазостегнового та плечового поясу, нирках, серці, легенях, мозку, лімфовузлах та сліди в жировій тканині. Через 21 добу високу концентрацію препарату відмічено в м'язах спини ($0,024 \pm 0,005$ мг/кг), печінці ($0,023 \pm 0,003$ мг/кг) та селезінці ($0,065 \pm 0,007$ мг/кг), проте спостерігалось його зниження в інших м'язах, язиці, нирках, серці, легенях, мозку і лімфовузлах. На 28 добу в пробах тканин і органів залишки івермектину були повністю відсутні.

Тому, після застосування препарату забороняється використовувати м'ясо кролів для харчових цілей протягом 28 діб.

Ключові слова: «Девімектин 1%», івермектин, доза, кролі, паразити, фармакокінетика, м'язи, внутрішні органи, каренція.

Вступ. Успішна боротьба з інвазійними хворобами тварин можливалише за наявності високоефективних ветеринарних лікарських засобів. Досягнути цього можна тільки при розробці тавиробництві високоефективних дешевих вітчизняних лікарських засобів чи вдосконаленнявже відомих ветеринарних препаратів [1, 2].

Серед сучасного арсеналу протипаразитарних засобів вже третину сторіччя чинне місцезаймає івермектин з групи макроциклічних лактонів [3-5]. Його поява була революційною для лікування нематодозів та хвороб, викликаних членистоногими у тварин. Безпрецедентне сполучення ефективності, спектру (що включав у себе нематод та ектопаразитів таких, як воші, блохи, іксодові та коростяні кліщі, а також мухи), стійкості і тривалості дії відкривали нові пропозиції та способи застосування в боротьбі з паразитарними хворобами. Зокрема, вражаюча ліпофільність та ефективність у мінімальній дозі для багатьох видів давала можливість відкривати нові шляхи використання препарату, що призвело до гігантських економічних стрибківзростання продуктивності в тваринництві.

Препарат має потужну дію в активації виділення гамма-аміномасляної кислоти, яка блокує передачу нервових імпульсів через інтернейрони вентрального нервового стовбура нематод і нервово-м'язового сполучення членистоногих, що призводить до паралічу та загибелі цих паразитичних організмів. Проте в настановах і публікаціях щодо

застосування препаратів іноді містяться суперечлива інформація відносно доз, токсичності та фармакокінетики щодо різних видів продуктивних тварин [6, 7].

Тому виникає потреба більш досконалого вивчення цих питань, особливо серед нових препаратів з діючою речовиною – івермектин, застосування яких вимагає наукового обґрунтування.

Мета досліджень – вивчення фармакокінетикинового протипаразитарного препарату «Девімектин 1%» на кролях та встановлення його каренції.

Матеріал і методика досліджень. Для дослідів використано 30 клінічно здорових кролів породи радянська шиншила віком 12–13місяців, вагою 3,5–4,2 кг, які утримувались у віварії Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН. Матеріалом для досліджень були тварини і органи, відібрані при забої тварин (м'язиспини, тазостегнового та плечового поясу, язик, печінка, нирки, серцевий м'яз, навколонишковий жир, жир брижів, селезінка, легені, головний мозок, передлопаткові лімфовузли, навколощелепні та колінної складки). Відбір матеріалу від кожних 10 тварин проводився через 14, 21 і 28 діб після дворазового (з інтервалом 14 діб) парентерального (підшкірного) введення препарату «Девімектин 1%» у дозі 0,2мл/10 кг маси тіла.

Протипаразитарний препарат «Девімектин 1%» – нова розробка ТОВ «ДЕВІЕ», де в 1 мл розчину для ін'єкцій міститься 10 мг діючої речовини івермектину. Дослідження з визначення залишків івермектину в тканинах і органах проводились на рідинному

хроматографі DuPont 8800 (США) з флуоресцентним детектором після екстракції пробацетонітрилом. Межі чутливості даної методики з визначення масової концентрації івермектину знаходяться у діапазонах 0,001–0,02 мг/кг (печінка, нирки, м'ясо); 0,002–0,04 мг/кг (жир). Очищення екстракту виконано шляхом перерозподілу між двома фазами, що не змішуються. Екстракти тканин і органів піддано додатковому очищенню на концентруючому патроні з флорізілом. Для приготування градувальних розчинів, як вихідний, використано «Розчин івермектину для градування», концентрацією 100 мкг/см³. Дослідження на хроматографі виконувались за наступних умов: колонка сталева довжиною 25 см, діаметром 4,0 мм; наповнювач Кромасіл 100 С18; температура колонки – кімнатна; рухома фаза – метанол-вода (98:2 за об'ємом); швидкість потоку елюенту – 1,7 куб. см/хв.; довжина хвилі – збудження 364 нм; емісія 470 нм; показник атенюатора – 64; об'єм введеної проби – 20 мм³. Орієнтовний час виходу флуорогенного похідного івермектину: 11,1–11,5 хв.

Кількісне визначення проведено методом абсолютного калібрування.

Результати досліджень.

Результати досліджень з вивчення динаміки розподілу вмісту «Девімектину 1%» при дворазовому парентеральному введенні свідчать про те, що розподіл івермектину в органах і тканинах кролів мав свої особливості. Через 14 днів після введення тваринам його максимальну кількість визначали в м'язах спини (0,122±0,003 мг/кг), язиці (0,125±0,002 мг/кг), печінці (0,130±0,006 мг/кг), селезінці (0,145±0,005 мг/кг) і дещо меншу – в м'язах тазостегнового та плечового поясу, нирках, серці, легенях, мозку, лімфовузлах та сліди в жировій тканині. Через 21 добу високу концентрацію препарату відмічали в м'язах спини (0,024±0,005 мг/кг), печінці (0,023±0,003 мг/кг) та селезінці (0,065±0,007 мг/кг), проте спостерігали його зниження в інших м'язах, язиці, нирках, серці, легенях, мозку і лімфовузлах. На 28 добу в пробах тканин і органів залишків івермектину не виявлено зовсім (табл. 1).

Таблиця 1

1. Залишкова кількість івермектину в тканинах і органах кролів після обробки «Девімектином 1%»

Тканини і органи	Кількість івермектину (мг/кг) через ... днів, $M \pm m, n=10$		
	14	21	28
М'язи тазостегнового поясу	0,005±0,005	0,002±0,007	н/в
М'язи плечового поясу	0,004±0,02	0,001±0,0005	н/в
М'язи спини	0,122±0,003	0,024±0,005	н/в
Язик	0,125±0,002	0,010±0,002	н/в
Печінка	0,130±0,006	0,023±0,003	н/в
Нирки	0,076±0,002	0,017±0,002	н/в
Навколонирковий жир	сліди	сліди	н/в

210

Серце	0,094±0,002	0,014±0,002	н/в
Жир брижів	сліди	сліди	н/в
Селезінка	0,145±0,005	0,065±0,007	н/в
Легені	0,090±0,02	0,009±0,0005	н/в
Головний мозок	0,095±0,01	0,007±0,002	н/в
Передлопаткові лімфовузли, навколощелепні та колінної складки	0,084±0,01	0,005±0,002	н/в

Примітка. $P \leq 0,003$.

При співставленні даних наведених в таблиці із термінами обмежень використання тваринницької продукції для харчування після застосування протипаразитарних препаратів на основі івермектину, які подають у настановах по застосуванню, спостерігаються деякі розбіжності. Виходячи із наших досліджень видно, що розміри накопичення діючої речовини аналогічного препарату «Девіметину 1%» у внутрішніх органах значно більші і триваліші, ніж у м'язах. Тому, після застосування препарату забороняється

використовувати м'ясо кролів для харчових цілей протягом 28 діб.

Висновки.

Дослідженнями фармакокінетики «Девіметину 1%» встановлено, що парентеральне введення мінімальних терапевтичних доз йоговикликало неоднаковий розподіл діючої речовини в органах і тканинах організму кролів. Встановлено значно більше і триваліше накопичення препарату у внутрішніх органах, ніж у м'язах тварин. В цілому залишки івермектину в межі визначення були відсутні на 28 добу досліджень.

ЛІТРАТУРА

1. Березовський А.В. Теоретичні і практичні основи створення лікарських форм хіміотерапевтичних препаратів для терапії та профілактики інвазійних хвороб тварин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. вет. наук: 16.00.11 «Паразитологія» / А.В. Березовський. – Харків, 2003. – 27 с.
2. Юськів І.Д. Акарологічні дослідження тварин та акарициди / І.Д. Юськів. – Львів, 1998. – 95 с.
3. Галат В.Ф. Глобальна паразитологія: Підручник / В.Ф. Галат, А.В. Березовський, Н.М. Сорока та ін.; за ред. В.Ф. Галата. – К.: ДІА, 2014. – 568 с.
4. Юськів І.Д. Ефективність івермектину за псороптозу кролів і його вплив на систему антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів / І.Д. Юськів, Є.І. Шидер // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – Полтава, 2018. – №4. – С. 189–194.
5. Gupta Amit R. Therapeutic Management of Psoroptes Cuniculi Infestations in Rabbit with Ivermectin / Amit R. Gupta // International Journal of Livestock Research. – 2014. – № 3. – P. 28–29.

6. Sparsa A. Systemic adverse reactions with ivermectin treatment of scabies / A.Sparsa, J.M. Bonnetblanc, I. Peyrot // Ann DermatolVenereol. – 2006. – № 133 (10). –P. 784–787.
7. Mengmeng Lu. A single subcutaneous administration of a sustained-release ivermectin suspension eliminates Psoroptescuniculi infection in a rabbit farm / Lu. Mengmeng // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 2018. – № 44 (12). –P. 1–14.

REFERENCES

1. Berezovskyi A.V. Teoretychniipraktychniosnovystvorennialikarskykh form khimioterapevtychnykhpreparativdliaterapii ta profilaktykyinvaziinykhkhvorobtvaryn: avtoref. dys. nazdobuttianauk. stupeniadok. vet. nauk: 16.00.11 «Parazytolohiia» / A.V. Berezovskyi. – Kharkiv, 2003. – 27 s.
2. Iuskiv I.D. Akarolohichnidoslidzhenniatvaryn ta akarytsydy / I.D. Yuskiv. □ Lviv, 1998. □ 95 s.
3. Halat V.F. Hlobalnaparazytolohiia: Pidruchnyk / V.F. Halat, A.V.Berezovskyi, N.M. Soroka ta in.;za red. V.F. Halata. – K.: DIA, 2014. – 568s.
4. Iuskiv I.D. Efektyvnistivermektynuzapsoroptozukroliviyohovplyvnasystemuantyoksydantnohozakhsy tu ta perekysneokysnennialipidiv / I.D. Yuskiv, Ye.I. Shyder // VisnykPoltavskoiderzhavnoiahrarnoiakademii. – Poltava, 2018. – № 4. – S. 189–194.
5. Gupta Amit R. Therapeutic Management of PsoroptesCuniculi Infestations in Rabbit with Ivermectin / Amit R. Gupta // International Journal of Livestock Research. □ 2014. □ № 3. □ P. 28□29.
6. Sparsa A. Systemic adverse reactions with ivermectin treatment of scabies / A.Sparsa, J.M. Bonnetblanc, I. Peyrot // Ann DermatolVenereol. □ 2006. □ № 133 (10). □ R. 784□787.
7. Mengmeng Lu. A single subcutaneous administration of a sustained-release ivermectin suspension eliminates Psoroptescuniculi infection in a rabbit farm / Lu. Mengmeng // Drug Development and Industrial Pharmacy. □ 2018. □ № 44 (12). □ R. 1□14.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ПРОТИВОПАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «ДЕВИМЕКТИН 1%» НА КРОЛИКАХ

С.Н. Катюха, С.В. Жигалюк, И.Н. Лукьяник, И.В. Степаняк

Изучены один из этапов фармакокинетикипротивопаразитарного препарата «Девимектин 1%» с действующим веществом ивермектин на кроликах и установлены сроки его вывода из организма животных. Результаты исследований динамики распределения содержания «Девимектину 1%» при двукратном парентеральном введении минимальных терапевтических доз свидетельствуют о неодинаковом распределении действующего вещества в

органах и тканях организма кроликов. Методом жидкостной хроматографии выявлено значительно большее и продолжительнее накопление препарата во внутренних органах, чем в мышцах животных. Через 14 суток после введения животным его максимальное количество определено в мышцах спины ($0,122 \pm 0,003$ мг / кг), языке ($0,125 \pm 0,002$ мг / кг), печени ($0,130 \pm 0,006$ мг / кг), селезенке ($0,145 \pm 0,005$ мг / кг) и несколько меньше – в мышцах тазобедренного и плечевого пояса, почках, сердце, легких, мозге, лимфоузлах и следы в жировой ткани. Через 21 сутки высокую концентрацию препарата отмечено в мышцах спины ($0,024 \pm 0,005$ мг / кг), печени ($0,023 \pm 0,003$ мг / кг) и селезенке ($0,065 \pm 0,007$ мг / кг), однако наблюдалось его снижение в других мышцах, языке, почках, сердце, легких, мозге и лимфоузлах. На 28 сутки в пробах тканей и органов остатки ивермектина полностью отсутствовали.

Поэтому, после применения препарата запрещается использовать мясо кроликов для пищевых целей в течение 28 суток.

Ключевые слова: Девимектин 1%, ивермектин, доза, кролики, паразиты, фармакокинетика, мышцы, внутренниорганы, каренция.

FEATURES OF PHARMACOKINETICS OF ANTIPARASITIC DRUG "DEVIMEKTIN 1%" ON RABBITS

S. Katyukha, S. Zhyhaliuk, I. Lukyanik, I. Stepanyak

One of the stages of pharmacokinetic studies of the antiparasitic drug "Devimectin 1%" with the active ingredient ivermectin on rabbits was studied and the time frame for its removal from animals was established. There sults of research on the dynamics of the distribution of the content of "Deymectin 1%" in the case of double parenteral administration of the minimum the rapeutic dose syndicate a different distribution of the active substance in the organs and tissues of the rabbit organism. Revealed a much larger and longer accumulation of the drug in the internal organs than in the muscles of animals by liquid chromatography. The maximum amount of the drug is determined in the back muscles (0.122 ± 0.003 mg/kg), tongue (0.125 ± 0.002 mg/kg), liver (0.130 ± 0.006 mg/kg), spleen (0.145 ± 0.005 mg/kg) and somewhat less muscles of the hip and shoulder girdle, kidneys, heart, lungs, brain, lymph nodes and traces in adipose tissue 14 days after administration to animals. The high concentration of the drug was noted in the muscles of the back ($0,024 \pm 0,005$ mg/kg), the liver ($0,023 \pm 0,003$ mg/kg) and the spleen ($0,065 \pm 0,007$ mg/kg), but it was observed in other muscles, tongue, kidneys, heart, lungs, brain and lymph nodes after 21 days. The remnants of ivermectin were completely absent in samples of tissues and organs for 28 days.

Therefore, after using the drug, it is prohibited to use rabbit meat for food purposes for 28 days.

Keywords: "Devimectin 1%", ivermectin, dose, rabbits, parasites, pharmacokinetics, muscles, internalorgans, waitingperiod.