

Научная статья

УДК 619:616.995.132.5:615.036.8

doi: 10.37670/2073-0853-2021-88-2-177-181

Морфологическая оценка эффективности действия новой комплексной композиции с Оксиклозалом D и Клозалфеном D на популяции трематоды *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) при моноинвазии дикроцелиоза у овец

Анатолий Мурашевич Биттиров¹, Зайтуна Хамитовна Терентьева², Руслан Борисович Биттиров³, Асият Анатольевна Газаева¹, Исмаил Анатольевич Биттиров¹

¹ Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет

² Оренбургский государственный аграрный университет

³ Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт

Аннотация. В опыте на овцах, инвазированных трематодами *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896), определена эффективность действия новой комплексной композиции с Оксиклозалом D в дозе 1,25 г/10 кг живой массы по АДВ и Клозалфеном D в дозе 1,50 г/10 кг живой массы по АДВ после однократного перорального применения. Установлено, что действие этих препаратов в организме хозяина приводит к изменениям анатомо-морфологического строения и функций органов и тканей трематод *Dicrocoelium lanceatum*, что подтверждено исследованиями ТС, АС, БФС и ШИК-реакцией. Под действием Оксиклозала D и Клозалфена D в организме трематод происходит тканевой токсикоз с нарушениями белкового, углеводного и водно-солевого обмена, изменяются коллоидный состав в тканях и осмотическое давление. На фоне этого развивается гидропическая дистрофия органов и тканей трематод *Dicrocoelium lanceatum*. Во всех органах и тканях трематод после действия Оксиклозала D и Клозалфена D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ на клеточном уровне накапливается избыточная влага. В процессе гидратации клетки и ткани *Dicrocoelium lanceatum* набухают, лизируются или вакуолизируются с последующим развитием тканевого распада и колликвационного некроза. В тканях тегумента трематод под влиянием комплексной композиции с Оксиклозалом D и Клозалфеном D выявлены атипичная вакуолизация её наружной части, увеличение водопроницаемости с гипергидратацией покровов и межклеточных пространств тегумента. Препараты Оксиклозал D и Клозалфен D преимущественно проникают в организм трематод через неодегмис, вызывая выраженный лизис структурных компонентов неодегмиса и эпителия кишечника. На фоне действия комплексных композиций у марит трематод происходили постоянно меняющиеся клеточные и тканевые изменения: гидропическая, углеводная и белковая дистрофия, автолиз клеток; базофилия тканей, деструкция клеток и тканей, дезорганизация клеток и тканей, декомпозиция клеток и тканей, некробиоз, некроз. Патологические изменения в органах и тканях трематод, выявленные после действия комплексной композиции, являются свидетельством высокого эффективного действия препаратов Оксиклозал D и Клозалфен D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы и их биологической безопасности при дикроцелиозе овец.

Ключевые слова: трематода, вид, *Dicrocoelium lanceatum*, овцы, коплексная композиция, Оксиклозал D, Клозалфен D, доза, биологическая безопасность, клетка, гистология.

Для цитирования: Морфологическая оценка эффективности действия новой комплексной композиции с Оксиклозалом D и Клозалфеном D на популяции трематоды *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) при моноинвазии дикроцелиоза у овец / А.М. Биттиров, З.Х. Терентьева, Р.Б. Биттиров [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 2 (88). С. 177–181. doi: 10.37670/2073-0853-2021-88-2-177-181.

Original article

Morphological assessment of the effects of the action of new complex compositions Oxyclosal D and Closalfen D on the populations of the trematode *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) of in monoinvasions dicrocoeliosis at sheep

Anatoly M. Bittirov¹, Zaytuna K. Terentyeva², Ruslan B. Bittirov³,
Asiyat A. Gazaeva¹, Ismail A. Bittirov¹

¹ Kabardino-Balkarian State Agrarian University

² Orenburg State Agrarian University

³ Pre-Caspian Zonal Research Veterinary Institute

Abstract. In an experiment on sheep infested with trematodes *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896), the effectiveness of a new complex composition with Oxyclosal D at a dose of 1.25 g/10 kg of live weight was determined according to ADV and Closalfen D at a dose of 1.50 g/10 kg of live weight according to ADV after a single oral administration. It has been established that the action of these drugs in the host's body leads to changes in the anatomical and morphological structure and functions of organs and tissues of the trematodes *Dicrocoelium lanceatum*, which is confirmed by studies of TS, AS, BPS and SHIK-reaction. Under the action of Oxyclosal D and Closalfen D, tissue toxicosis occurs in the body of trematodes with disorders of protein, carbohydrate and water-salt metabolism, the colloidal composition in the tissues and osmotic pressure change. Against this background, hydropic degeneration of organs and tissues of the trematodes *Dicrocoelium lanceatum* develops. In all organs and tissues of trematodes after the action of Oxyclosal D and Closalfen D in doses of 1.25 and 1.50 g per 10 kg of live weight according to ADV, excess moisture accumulates at the cellular level. In the process of hydration, the cells and tissues of *Dicrocoelium lanceatum* swell, lyse or vacuolize, followed by the development of tissue decay and colliquation necrosis. In the tissues of the tegument of trematodes under the influence of a complex composition with Oxyclosal D and Closalfen D, atypical vacuolization of its outer part, an increase in water permeability with hyperhydration of the integument and intercellular spaces of the tegument were revealed. The drugs Oxyclosal D and Closalfen D predominantly enter the body of trematodes through the neodermis, causing pronounced lysis of the structural components of the neodermis and intestinal epithelium. Against the background of the action of complex compositions, constantly changing cellular and tissue changes occurred in the trematodes: hydropic, carbohydrate and protein degeneration, autolysis of cells; basophilia of tissues, destruction of cells and tissues, disorganization of cells and tissues, decomposition of cells and tissues, necrobiosis, necrosis. Pathological changes in the organs and tissues of trematodes, identified after the action of the complex composition, are evidence of the high effective action of the drugs Oxyclosal D and Closalfen D at doses of 1.25 and 1.50 g per 10 kg of live weight and their biological safety in dicrocoeliosis of sheep.

Keywords: trematode, species, *Dicrocoelium lanceatum*, sheep, complex composition, Oxyclosal D, Closalfen D, dose, biological safety, cell, histology.

For citation: Bittirov A.M., Terentyeva Z. Kh., Bittirov R.B. et al. Morphological assessment of the effects of the action of new complex compositions Oxyclosal D and Closalfen D on the populations of the trematode *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) of in monoinvasions dicrocoeliosis at sheep. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021; 88(2): 177–181. (In Russ.). doi: 10.37670/2073-0853-2021-88-2-177-181.

В паразитологии считается, что наиболее эффективной мерой борьбы с гельминтозами является дегельминтизация с использованием новых гельминтоцидных композиций на основе скрининга их антигельминтной активности и биобезопасности путём применения гистологических, гистохимических и электронно-микроскопических методов [1–9, 13–15]. Изыскание эффективных трематоцидных препаратов требует всестороннего и полного изучения механизма действия вермицидов на паразита, а также динамики структурных изменений в его тканях [3, 5–10, 13–15].

Целью исследования явилась оценка эффективности воздействия новой комплексной композиции в составе Оксиклозала D и Клозалфена D на популяции трематоды *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) при моноинвазии дикроцелиоза у овец.

Материал и методы. Материал для исследований получали при вскрытии овец, спонтанно инвазированных трематодами *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896), через 3–15 сут. после назначения новых комплексных композиций Оксиклозала D и Клозалфена D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ.

Препарат применяли однократно перорально при моноинвазии дикроцелиоза. В качестве контроля исследовали материал от животных, заражённых трематодами *Dicrocoelium lanceatum*, до воздействия композиций Оксиклозала D и Клозалфена D.

Исследуемый материал фиксировали в 70%-ном спирте и обрабатывали по общепринятым гистологическим методикам. Парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали по Маллори гематоксилин-эозином. Изучая морфологию трематод, применяли признанные химические красители, такие, как: толуидиновый синий (ТС), альциановый синий (АС), бромфеноловый синий, методом Бонхега (БФС) и ШИК-реакцию по Мак-Манусу (методы, прошедшие сертификацию) [1–3, 9–15].

Результаты исследования. Через 7–10 сут. после однократного назначения инвазированным трематодами *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) овцам новых комплексных композиций Оксиклозала D и Клозалфена D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ, перорально, анализировали изменения анатомо-морфологического строения и функций органов и тканей у *Dicrocoelium lanceatum* [1, 2, 5, 10–15].

Данные исследований показали, что под действием комплексных композиций в организме трематод происходила тотальная интоксикация с нарушениями водно-солевого и белкового обмена, с изменениями коллоидно-осмотического давления, что приводило к развитию гидропической дистрофии органов и тканей марит и молодых стадий паразитов. Во всех органах и тканях трематод после действия препаратов комплексной композиции, включающей Оксиклозал D и Клозалфен D, на клеточном уровне накапливается влага, в результате чего клетки набухают, лизируются или вакуолизируются с дальнейшим развитием колликвационного некроза.

В ткани неодермиса *Dicrocoelium lanceatum* под влиянием препарата выявлена атипичная вакуолизация её наружной части, увеличение водопроницаемости с гипергидратацией покровов и межклеточных пространств тегумента. Опытные образцы комплексной композиции Оксиклозала D и Клозалфена D оказали избирательно разрушительное действие на все слои покрова *Dicrocoelium lanceatum*, на эпителий кишечника и на клетки гениталий паразита (табл. 1, 2). Препарат преимущественно проникает в организм трематод через неодермис, вызывая выраженный лизис его структурных элементов, а также кишечного эпителия.

На фоне действия комплексной композиции, включающей Оксиклозал D и Клозалфен D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ, у марит трематод вида *Dicrocoelium lanceatum* происходили постоянно меняющиеся, но выраженные клеточные и тканевые изменения в органах, такие, как: гидропическая, углеводная, белковая дистрофии, аутолиз клеток и тканей; базофилия тканей, деструкция клеток и тканей, дезорганизация клеток и тканей, декомпозиция клеток и тканей, некробиоз, некроз клеток и тканей (табл. 1).

На фоне действия новой комплексной композиции у марит трематод *Dicrocoelium lanceatum* на срезах видно увеличение базофильности тканевых структур неодермиса и внутренней среды организма, гидролиз высокомолекулярных соединений в тканях, разрушение белково-полисахаридных комплексов, деструкция клеточных и тканевых структур. Вероятно, адсорбируясь изначально на поверхности неодермиса *Dicrocoelium lanceatum*, Оксиклозал D и Клозалфен D вызывают блокировку в плазмалемме гликокаликса молекул олигосахаридов, полисахаридов, гликопротеинов, гликолипидов и мукополисахаридов, снижают всасывание, адгезивность и барьерные функции трематод в системе «паразит – хозяин».

1. Морфологическая и функциональная оценка изменений в органах и тканях трематоды *Dicrocoelium lanceatum* (Stilles et Hassall, 1896) после действия новой комплексной композиции, включающей Оксиклозал D и Клозалфен D

Клеточные и тканевые изменения	Органы и ткани трематоды <i>Dicrocoelium lanceatum</i>			
	неодермис	паренхима	гениталии	кишечник
Гидропическая дистрофия	+++	+++	+++	++
Углеводная дистрофия	+++	+++	+++	+++
Белковая дистрофия	+++	+++	+++	+++
Аутолиз клеток и тканей	+++	+++	+++	+++
Базофилия тканей	++ ±	± ± ±	+++	+++
Деструкция клеток и тканей	+++	+++	+++	+++
Дезорганизация клеток и тканей	+++	+++	+++	+++
Декомпозиция клеток и тканей	+++	+++	+++	+++
Некробиоз клеток и тканей	+++	+++	+++	± ± ±
Некроз клеток и тканей	++ ±	+++	+++	+++

Примечание (здесь и далее): + (плюс) – положительная реакция; – (минус) – отрицательная реакция; + патологическая картина с незначительными морфофункциональными изменениями; ++ выраженные морфофункциональные изменения; +++ необратимые процессы в тканях; ± процессы с разной степенью проявления.

Разрушение органов трематоды *Dicrocoelium lanceatum* на фоне действия Оксиклозала D и Клозалфена D и их компонентов проявляется в форме выраженного снижения реакции с БФС, неравномерного окрашивания структурных тканевых элементов имагинальных трематод, накопления углеводов в тканях, сверх окрашивания и повышения проницаемости яиц, что указывает на нарушение обмена веществ в организме половозрелых трематод *Dicrocoelium lanceatum*.

В гистологических срезах было отмечено бледное окрашивание ТС паренхимной ткани трематод с ослаблением эффекта метахромазии, что свидетельствует о структурной дезорганизации соединительной ткани трематоды *Dicrocoelium lanceatum*. После действия Оксиклозала D и Клозалфена D в неодермисе и в кишечнике трематод выявлено большое число ядер, сохраняющих контур границ, но с прозрачным содержимым, что указывает на разрушение генетического материала жизненно важных органов.

Наблюдаемая пролиферация ядер дистальной части неодермиса и клеток эпителия базальной части кишечника после воздействия новой комплексной композиции с Оксиклозалом D и Клозалфеном D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ подтверждает патологические деструктивные изменения ядер клеток *Dicrocoelium lanceatum*. Реакция пролиферации характеризует развитие воспалительного процесса, возникающего в результате токсического действия Оксиклозала D и Клозалфена D на неполовозрелые и половозрелые стадии трематод *Dicrocoelium lanceatum*, который проявляется пикнозом и лизисом ядер (табл. 2).

2. Морфофункциональные изменения ядер клеток тегумента и эпителия кишечных петель трематоды *Dicrocoelium lanceatum* после действия на ткани новой композиции с Оксиклозалом D и Клозалфеном D в дозах 1,25 и 1,50 г/10 кг живой массы

Клеточные и тканевые изменения	Ядро	
	неполовозрелые стадии <i>Dicrocoelium lanceatum</i>	половозрелые стадии <i>Dicrocoelium lanceatum</i>
Базофилия	+++	+++
Пролиферация	эпителий +	эпителий ++
Кариопикноз	+++	+++
Кариорексис	++	+++
Кариолизис	+++	+++

Нарушение белкового и углеводного обмена, некробиоза и некроза тканевых и органных субстратов также подтверждают сильную степень трематодоцидного действия новых композиций. Но необратимые некротические изменения тканей после действия опытных образцов новых

композиций Оксиклозала D и Клозалфена D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы были более значительными в организме половозрелых *Dicrocoelium lanceatum*, чем у неполовозрелых стадий трематоды.

Выводы. Эффективность применения однократно перорально новой комплексной композиции в составе Оксиклозала D и Клозалфена D в дозах 1,25 и 1,50 г в расчёте на 10 кг живой массы по АДВ овцам, инвазированным трематодами *Dicrocoelium lanceatum*, проявляется на 7–10-е сутки. Патологические изменения в органах и тканях трематод, выявленные после действия комплексной композиции, являются свидетельством не только высокого эффективного действия препаратов Оксиклозал D и Клозалфен D, но и их биологической безопасности при дикроцелиозе овец.

Литература

1. Начева Л.В. Морфо-экологический анализ и эволюционная динамика тканевых систем трематод, реактивность их органов и тканей при действии антгельминтиков: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1993. 57 с.
2. Биттиров А.М., Шахмурзов М.М., Биттирова А.А. Морфологическая оценка ультраструктурных изменений в органах и тканях линейных мышей Эллиса после введения Ивомека Ф // Аграрная Россия. 2018. № 1. С. 18–21.
3. Хагукаева А.Б., Биттиров А.М., Уянаева Ф.Б. Популяционно-генетический анализ фасциолёза коров в Кабардино-Балкарской Республике и новая методика текущей и вынужденной дегельминтизации // Учёные записки научно-исследовательской внедренческой лаборатории «Паразитология» Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В.М. Кокова. Серия «Биология. Ветеринария». Нальчик – Черкесск, 2017. С. 5–12.
4. Залиханов М.Ч., Биттиров А.М., Бегиева С.А. Современные биологические угрозы и мировые регламенты для обеспечения биобезопасности продукции животноводства // Селекция на современных популяциях отечественного молочного скота как основа импортозамещения животноводческой продукции: матер. всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участ. Белгород, 2018. С. 245–253.
5. Шахбиев И.Х., Шахбиев Х.Х., Бегиева С.А. Эффективность Клозантокса Ф при фасциолёзе овец // Международный вестник ветеринарии. 2019. № 2. С. 43–46.
6. Видовой состав и заражённость овец гельминтами в горах Кабардино-Балкарии на высоте 2500–3500 м н. у. моря / В.К. Бережко, А.А. Тхакахова, А.А. Биттирова [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2018. № 19. С. 473–475.
7. Биттиров А.М., Шахбиев Х.Х., Шахбиев И.Х. Результаты испытания комплексного состава «Хлосал порошок 20 %» при фасциолёзе овец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2018. № 4. С. 118–121.
8. Бегиева С.А., Шахбиев И.Х., Шахбиев Х.Х. Новый комплексный препарат «Нихлофолал порошок 20 %» как средство профилактики и лечения острого фасциолёза овец // Международный вестник ветеринарии. 2018. № 4. С. 44–48.

9. Новый комплексный состав «Комбитрем Ф» и его эффективность при хроническом фасциолёзе овец / А.А. Биттирова, С.А. Бегиева, А.А. Кишева [и др.] // Известия Горского государственного аграрного университета. 2018. Т. 55. № 4. С. 139–142.

10. Характеристика морфологических изменений в лёгких ягнят при протостронгилёзе и после лечения Гельмицидом 10 % + хлористый кобальт / А.С. Чилаев, Шахбиев И.Х., Шахбиев Х.Х. [и др.] // Аграрная Россия. 2018. № 8. С. 37–39.

11. Бибик О.И. Морфофункциональная характеристика органов и тканей паразита и хозяина при трематодозах после химиотерапии антигельминтиками // Российский паразитологический журнал. 2008. № 1. С. 99–106.

12. Биттиров А.М. Отзыв на диссертационную работу, представленную на соискание учёной степени доктора наук // Учёные записки научно-исследовательской внедренческой лаборатории «Паразитология» Кабардино-Балкарского ГАУ. Серия «Биология. Ветеринария». Нальчик – Черкесск, 2017. С. 100–113.

13. Gabrion J. Étude ultrastructurale de la larva de *Ahomataenia constricta* (Cestoda, Cyclophyllidea) // Ztschr. Parasitenc. 1976. Bd. 49, № 2. P. 164–177.

14. Rawlinson F.S. Search for fasciolocids with preimaginal action and some aspects of their pharmacodynamics // Arian University. 2019. Vol. 65. No. 3. pp. 144–147.

15. Bemus A.D. *Fasciola hepatica*: ultrastructural localization of immunoglobulin – binding sites on the tegument // Exp. Parasitol. 2017. V. 49, № 2. P. 172–181.

Анатолий Мурашевич Биттиров, доктор биологических наук, профессор. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет им. В.М. Кокова». Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Ленина, 1в, bam_58a@mail.ru.

Зайтуна Хамитовна Терентьева, доктор биологических наук, профессор. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет». Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, 18, zoy19570501@mail.ru

Руслан Борисович Биттиров, соискатель. ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал Федерального аграрного научного центра Республики Дагестан». Россия, 372000, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 88, pznivi05@mail.ru; pyc-07@mail.ru

Асият Анатольевна Газаева, преподаватель. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет им. В.М. Кокова». Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Ленина, 1в, a.gazaeva1993@mail.ru

Исмаил Анатольевич Биттиров, соискатель. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет им. В.М. Кокова». Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Ленина, 1в, ismailbittirov1999@mail.ru

Anatoly M. Bittirov, Doctor of Biology, Professor. Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov. 1v, Lenin St., Nalchik, 360000, Russia, bam_58a@mail.ru

Zaituna Kh. Terentyeva, Doctor of Biology, Professor. Orenburg State Agrarian University. 18, Chelyuskintsev St., Orenburg, 460014, Russia, zoy19570501@mail.ru

Ruslan B. Bittirov, research worker. Pre-Caspian Regional Research Veterinary Institute. 88, Dakhadaeva St., Makhachkala, 372000, Russia, pznivi05@mail.ru; pyc-07@mail.ru

Asiyat A. Gazaeva, Lecturer-Researcher. Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov. 1v, Lenin St., Nalchik, 360000, Russia, a.gazaeva1993@mail.ru

Ismail A. Bittirov, Research worker. Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov. 1v, Lenin St., Nalchik, 360000, Russia, ismailbittirov1999@mail.ru