



Івермектин: — рятівник сотні мільйонів великих тварин

Ivermectin — «miraculous drug» for animals treatment of nematodosis and diseases caused by arthropods

*І. В. Краснянчук,
вет. лікар, провід.
спеціаліст експериментально-біологічної клініки
Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця,
НАН України*

Свою нішу на ринку ветеринарних препаратів Івермектин посідає вже третину сторіччя, а для медичного застосування був схвалений чверть сторіччя тому. Його поява була революційною для лікування нематодозів та хвороб, викликаних членистоногими у тварин, і надала можливість контролювати чи навіть викоринити філяріози людини. І незважаючи на те, що багато чого треба вивчити щодо того, як працює препарат та як розвивається резистентність до нього, він заслужено отримав назву «диво-препарат».

ПОХОДЖЕННЯ ІВЕРМЕКТИНУ

Івермектин — перший комерційно доступний ендектоцид із групи макроциклічних лактонів, був винайдений у дослідницькій програмі компанії Мерк (Merck) у середині 1970-х. Винайдений

івермектин був продуктом ферментації гриба виду *Streptomyces avermitilis*. Походження препарату, вірогідно, і передбачало вражаючий ефект при його застосуванні у ветеринарній та медичній практиці. Історично склалося так, що препарати, отримані шляхом бак-

теріальної або грибової ферментації, знаходили застосування як протиракові та протимікробні засоби. Єдиною причиною вивчення антипаразитарної дії препарату була впевненість вченого Сатоши О'Мура з Інституту Кітасато у широкому терапевтичному спектрі продуктів ферментації, що спрацювала разом із готовністю команди паразитологів компанії Мерк взяти на себе ризик та інвестувати в дослідження даної проблематики. Результати в лікуванні паразитичних хвороб виявились трансформуючими та революційними в галузі виробництва препаратів для лікування тварин.



ВЕТЕРИНАРНА АНТИПАРАЗИТАРНА ХІМІОТЕРАПІЯ

Антигельмінтні препарати – такі, як: бензімідазоли, левамизоли, пірантел і морантел мали змінювати свої стратегії застосування для оптимізації контролю у ветеринарній практиці нематодозів у сільськогосподарських та домашніх тварин з 1960-х років. З появою івермектину в 1981 р. контроль гельмінтозів підвісся на новий рівень. 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 призводили до гігантських економічних стрибків зростання продуктивності в тваринництві.

1985 рік. Винайдена ін'єкційна форма застосування препарату для тваринництва. Це колосально зменшило вартість трудовитрат, пов'язаних із дозуванням. Введення оральної форми застосування з повільним вивільненням і, в значній мірі, місцева форма застосування (pour-on) для продуктивних тварин у подальшому ще суттєвіше знизили вартість витрат на оплату праці, пов'язану із дозуванням, і сприяли схваленню та прийняттю застосування стандартних програм у тваринництві. На 1985 рік вплив івермектину на ветеринарну медицину вже був безсумнівним. Особливо важливою виявилась здатність препарату попереджувати захворюван-

ня собак на серцеві нематодози (диروفіліаріоз) при застосуванні визначеної дози протягом місяця. В подальшому ця властивість врятувала десятки мільйонів домашніх улюбленців від зараження *Dirofilaria immitis*. Подібним чином при застосуванні препарату виявляються захищеними протягом місяця від великої кількості комах та різних видів нематод – велика та дрібна рогата худоба, свині та коні. Сотні мільйонів великих тварин виликувані завдяки івермектину.

У відповідь на цей успіх, компанії з виробництва препаратів для захисту тварин, усвідомлюючи ринкову нішу з контролю паразитарних хвороб, розробляють та виводять на ринок аналоги івермектину: моксидектин, мілбемицину оксид, дорамектин, селамектин, абамектин та епріномектин, кожен з яких має (ледь помітні) чіткі відмінності у властивостях, що мають значення при лікуванні. На додаток, очікування споживачів щодо продовженої дії призвели до загальноприйнятої схеми профілактики екто-

паразитів протягом місяця (особливо від бліх та кліщів). Тому, відповідно, продаж та прибуток деяких компаній з виробництва препаратів захисту тварин стрімко виріс. Ця ситуація змінилась тоді, коли на ветеринарному ринку з'явилися препарати – дженерики або генерики. Пізніше, коли пройшла хвиля об'єднання безприбуткових компаній, відмінний терапевтичний профіль макроциклічних лактонів підняв планку для введення на ринок нових препаратів на практично недосяжний донині рівень. Таким чином, багато компаній скоротили або припинили інвестування в дослідницькі програми, присвячені паразитологічному контролю. В результаті цих рішень, вивчення розвитку резистентності до макроциклічних лактонів, що матиме більш поширений характер, набуває великого значення.

ДОСЛІДНИЦЬКІ РОБОТИ З ФАРМАКОЛОГІЇ ПРЕПАРАТУ

Перші роботи з розпізнання механізму дії івермектину фокусу-





вались на його здатності відкрити канали ГАМК-рецепторів постсинаптичних мембран для проникнення іонів хлору. Препарат має потужну дію на ГАМК-рецептори у безхребетних та ссавців. ГАМК – *гамма-аміномасляна кислота* – є головним гальмівним нейромедіатором у нематод у механізмі соматичної та нервово-м'язової передачі. Також науковцями компанії Мерк було ідентифіковано глутамат-чутливі хлорні канали як найбільш придатну мішень для івермектину та споріднених речовин. Цей, раніше нерозпізнаний клас іонних каналів, відіграє ключову роль у комах і нематод. Застосування івермектину викликає гіперполяризацію нервових та м'язових клітин нематод шляхом збільшення проникності іонів хлору через хлорні канали глутамат-чутливих рецепторів паразитів. Експерименти, що проводились на вільноживучій нематоді *Caenorhabditis elegans* підкреслюють первинну значи-

мість глутаматних рецепторів у механізмі дії івермектину.

Хоча івермектин паралізує м'язи стінки тіла нематод, найпотужніший вплив він здійснює на м'язи глотки. Не може бути остаточно встановлено більш важливу значимість паралічу соматичних м'язів порівняно з паралічем м'язів глотки, що виникає внаслідок дії антипаразитарного ефекту у шлунково-кишкових нематод. Обидва ефекти відіграють важливу роль. Тривалий вплив на паразитів розпочинається невдовзі після введення препарату і досягає ефекту шляхом паралічу м'язів черевної стінки. Беручи до уваги те, що довготривала дія спостерігається при низьких концентраціях рівня препарату в крові та тканинах, здійснюється вона завдяки голодуванню паразитів. Вибіркова дія івермектину на організм паразита та хазяїна є не просто наслідком відсутності у хребетних глутамат-чутливих хлорних каналів, а ретельно вивчених та задокументованих да-

них про чутливість до препарату ГАМК-рецепторів ссавців.

НАСТУПНІ 20 РОКІВ

Багато чого залишається вивчити про івермектин та споріднені речовини. До переваг вивчення препарату включають розвиток та всебічне розуміння основ виникнення стійкості до івермектину в польових умовах. Молекулярні дослідження щодо розвитку стійкості до даних речовин будуть неocenною допомогою в спостереженні та розумінні цього явища у різноманітних видів паразитів різних хазяїв.

ПРЕПАРАТ VERMIC

Форма випуску препарату Vermic – 1%-й розчин. Введення препарату здійснюється ТІЛЬКИ підшкірно, що пов'язано із шляхом всмоктування та метаболізації препарату: як і всі ліпофільні речовини, препарат найкраще всмоктується через лімфатичну



систему, проходить перетворення в печінці та, як всі ліпофільні речовини, виділяється з молоком. При підшкірному введенні івермектину в організмі тварини створюється депо, чим зумовлюється паразитоцидна дія препарату терміном до 10–14 діб. Екскретується івермектин з організму з жовчю та виводиться в незмінному вигляді з фекаліями (50–95%) і менш, ніж 5% з сечею.

При підшкірному введенні можуть спостерігатися незначні болісність та почервоніння шкіри, що невдовзі само по собі зникає. При дозі препарату більше 10 мл рекомендовано розділити необхідну кількість препарату на дві частини та ввести в різні ділянки тіла, для запобігання виникнення дискомфорту в місці введення.

При внутрішньом'язовому введенні розчину івермектину в концентрації 1% спостерігається виражена подразнююча дія на тканини в місці введення препарату.

Препарат Vermic, що містить 1%-й розчин івермектину, має відповідні видові та вікові особливості при застосуванні. Застосування носить характер однократного введення, повторне введення рекомендоване лише в окремих випадках та чітко обу-

мовлене в інструкції застосування препарату. Повторно препарат може бути введено при ектопаразитарних хворобах, що обумовлено циклом розвитку збудника.

ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Для великої рогатої худоби, телят, овець та кіз дозування складає 200 мкг/1 кг маси тіла, що відповідає дозі 1 мл на 50 кг живої маси, введення проводиться підшкірно в ділянці шиї попереду або позаду лопатки.

Введення препарату свиням призначають у дозі 300 мкг/кг живої ваги, що відповідає 1 мл препарату на 33 кг живої маси шляхом підшкірної ін'єкції в ділянці шиї. Надто важливо дотримуватися точності дозування для молодняка, особливо вагою до 16 кг.

Період повного виведення препарату з організму становить: велика рогата худоба, вівці, кози – 28 діб, свині – 21 доба.

М'ясо тварин, вимушено забитих раніше встановленого терміну, може бути використане для годівлі м'ясоїдних тварин та виробництва м'ясокісткового борошна. Молоко після кип'ятіння

може бути використане тільки для годівлі тварин.

Заборонено застосовувати препарат діїним, хворим на інфекційні хвороби, виснаженим тваринам, а також вагітним самкам менш, ніж за 28 діб до початку лактації.

Для теплокровних тварин івермектин малотоксичний, у дозах, що рекомендовані, не має сенситивілізуючої, ембріотоксичної, тератогенної та мутагенної дій. При підвищеній чутливості до препарату у деяких тварин може спостерігатися збудження, підсилення саливації, прискорення дефекації та сечовиділення, атаксія. Вказані симптоми проходять частіше довільно, без застосування терапевтичних засобів.

БЕЗПЕКА ДЛЯ ДОВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Потрапляючи на землю, івермектин швидко та міцно зв'язується з ґрунтом і втрачає свою дію, але при потраплянні у воду вільний івермектин є шкідливим для риб та деяких водних організмів. Тому порожній флакон із залишками препарату необхідно знищити (спалити або закопати в землю).



Турбота про тих, хто нам довіряє



ВЕРМІК
розчин для ін'єкцій

протипаразитарний препарат

1 мл. препарату містить діючу речовину івермектин – 10 мг



Agrimatco

ПрАТ «Агріматко-Україна»: Київська обл., м. Вишнево, вул. Чорновола, 45, тел.: (044) 451-84-96, факс: (044) 451-84-97
e-mail: agrimatco.ukraine@agrimatco-eu.com

www.agrimatco.ua

Регіональні представництва:
Київська, Житомирська обл.: 067-242-58-80. Львівська, Тернопільська, Івано-Франківська, Чернівецька, Закарпатська, Хмельницька, Рівненська, Волинська обл.: 067-249-38-93. Черкаська, Дніпропетровська, Кіровоградська, Запорізька, Чернігівська обл.: 067-230-72-00. Донецька, Луганська, Харківська, Полтавська, Сумська обл.: 067-233-13-38. Херсонська, Миколаївська, Одеська, Вінницька обл. та АР Крим: 067-508-07-96