Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО**

**Нагорна**

**Людмила Володимирівна**

УДК 619:619.995.1-085

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕКТОЦИДНОЇ ДІЇ "ЕКТОСАНУ" ПРИ УРАЖЕННІ ПТИЦІ ЕКТОПАРАЗИТАМИ**

**16.00.04** – ветеринарна фармакологія та токсикологія

### АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

**ЛЬВІВ – 2009**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Сумському національному аграрному університеті Міністерства аграрної політики України

**Науковий керівник:** доктор ветеринарних наук, професор,

заслужений працівник ветеринарної медицини України

**Березовський Андрій Володимирович**,

Сумський національний аграрний університет,

професор кафедри ветсанекспертизи, мікробіології,

зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва,

головний науковий співробітник

науково-виробничої фірми "Бровафарма"

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор

**Гуфрій Дмитро Федорович,**

Львівський національний університет ветеринарної

медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,

завідувач кафедри фармакології та токсикології

кандидат ветеринарних наук

**Тішин Олександр Леонідович,**

Державний науково-дослідний контрольний інститут

ветеринарних препаратів та кормових добавок,

завідувач сектором токсикологічного контролю

лабораторії фармакології і токсикології

Захист відбудеться "17" червня 2009 року о 1300 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50

Автореферат розісланий "16" травня 2009 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,

кандидат ветеринарних наук, доцент **Салата В.З.**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** За роки останнього десятиліття, рівень виробництва харчових яєць і м’яса птиці за всіма показниками перевищив 1990 рік (Northcutt J.K., 2006; Фисинин В.И., 2006; Drasfield E., 2007; Бобылева Г., 2007). На даний час в Україні на душу населення виробляється яєць в межах 285 шт. та м’яса – 17,5 кг (Вертійчук А.І., 2008). Проте, практика іноземних та вітчизняних дослідників свідчить про значні економічні втрати, які зумовлюють птахівничій галузі збудники різних видів інфекційних та інвазійних хвороб (Герман В.В. із співав., 2002; Машкей І.А., 2002; Стегній Б.Т. із співав., 2003; Фотіна Т.І, 2003; Сивков Г.С., 2005).

В умовах концентрації значного поголів’я свійської птиці на обмеженій площі, достатньо високій технологічній температурі та вологості, наявності різноманітних транспортерів, що систематично рухаються по всій території приміщення, досить тривалий цикл безперервного утримання яйценосної птиці в одному пташнику – створюють ідеальні умови для інтенсивного розвитку популяцій ектопаразитів (Коваленко І. із співав., 1997; Панас А.В., 2005). Причому, арахноентомози – це проблема, що десятиріччями є спільно-актуальною для всіх технологічних форм ведення птахівничої галузі (Тараненко І.Л., 1979; Паниотова Н.И., 1986; Машкей І.А., 1997; Березовський А.В., 2006).

Наявний ринок ектопаразитарних препаратів в основному складається із засобів на основі фосфорорганічних сполук (ФОС) та синтетичних піретроїдів (СП), що належать до пестицидів. Вони часто несуть біологічну та екологічну небезпеку для ссавців, птиці та довкілля і які, в основному, не дозволені для застосовування при наявності птиці в приміщенні (Хмельницький Г.О., 2003; Малінін О.О. із співав, 2004; Куцан О.Т., 2004).

Основна маса наявних на ринку інсектоакарицидів є іноземного походження, вони досить високо затратні і не завжди відповідають вимогам наявних технологій виробництва тваринницької продукції (Коцюмбас І.Я., 2000). Саме тому, створення ефективних вітчизняних інсектоакарицидів є актуальним завданням. Згідно даних іноземної літератури це питання мало вивчене, а вітчизняної – розробляється вперше, що має велике теоретичне і практичне значення.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Матеріали представлені в дисертаційній роботі є фрагментом наукових досліджень кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва і кафедри фармакології, терапії та клінічної діагностики Сумського національного аграрного університету за тематичним планом науково-дослідної роботи університету "Впровадження більш досконалих методів діагностики, лікування і профілактики заразних хвороб птиці загону курячих", № держреєстрації 0198U001290 (реєстр. № 41/1).

**Мета і завдання дослідження.** Мета – створити рецептуру нового інсектоакарицидного препарату (у двох лікарських формах) з широким спектром ектоцидної дії на постійних та тимчасових ектопаразитів ссавців та птиці, а також паразитичних літаючих комах. Крім того, встановити фармако-токсикологічну оцінку препарату "Ектосан" у формі розчину та пудри, науково обґрунтувати доцільність застосування його у птахівництві. Для виконання поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

– здійснити моніторинг інсектоакарицидних препаратів, які зареєстровані в Україні та рекомендовані до використання в галузі птахівництва;

– визначити оптимальну інсектоакарицидну активність діючих речовин (ДР) нового препарату "Ектосан" та обґрунтувати виготовлення лікарських форм, придатних до застосування в різних технологічних циклах птахівництва;

– визначити *іn vitro* оптимальне відсоткове співвідношення підібраних компонентів діючих речовин;

– встановити параметри токсичності нових лікарських форм "Ектосантм" та "Ектосан-пудратм" на лабораторних тваринах та птиці;

– з’ясувати вплив робочих концентрацій "Ектосанутм" та "Ектосан-пудритм" на виводимість інкубаційних яєць;

– визначити залишки діючих речовин робочих розчину та пудри "Ектосану" в харчових яйцях;

– розробити технічні умови, настанови та листівки-вкладки щодо застосування двох лікарських форм (розчину і пудри) та інші нормативні документи для реєстрації нових ектоцидних засобів;

– з’ясувати епізоотичну ситуацію щодо розповсюдження основних ектопаразитозів та встановити особливості перебігу інвазій за різних технологій утримання птиці;

– розробити рекомендації щодо застосування новоствореного препарату у вигляді розчину та пудри в комплексі лікувально-профілактичних заходів ектопаразитарних хвороб за умови різних технологічних схем ведення галузі;

– обґрунтувати економічну ефективність застосування створеного препарату.

*Об’єкт досліджень:* фармакологічно-токсикологічні характеристики нового інсектоакарицидного препарату "Ектосан" у лікарських формах розчину та пудри.

*Предмет досліджень:* параметри гострої та хронічної токсичності "Ектосану" у формі розчину та пудри, місцево-подразнюючі властивості, ембріотоксичність, тератогенність.

*Методи досліджень:* фармакологічні, токсикологічні, біохімічні, епізоотологічні, клінічні, паразитологічні, статистичні, електронно-мікроскопічні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в Україні розроблено препарат "Ектосан" та проведено фармако-токсикологічну оцінку його лікарських форм – розчину та пудри: визначено параметри гострої та хронічної токсичності. Експериментально доведено, що зазначені лікарські форми виявляють інсектоакарицидну дію на ектопаразитів, персистуючих на ссавцях та птиці, зокрема: акарозів – паразитиформних кліщів (родини Ixodidae, Argasidae,Dermanyssidae), акариформних кліщів (родини Sarcoptidae, Psoroptidae,Cheyletidae), тромбідіформних кліщів (родини Dermodecidae); ентомозів – представників класу Insecta та одночасно виявляє стабільну репелентну дію ("Ектосан-пудратм"). З’ясовано видову картину ектопаразитозів птиці в господарствах центрального та північно-східного регіонів України та доведено можливість перезараження свійської та синантропної птиці при їх контакті. Запропоновано до застосування у птахівничих господарствах різного виробничого спрямування комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання ектопаразитозів птиці. Наукову новизну даного засобу також підтверджує патент на корисну модель: u 200806691, Україна, А61К31/01, А61Р33/00. Інсектоакарицидний препарат "Ектосан".

**Практичне значення одержаних результатів.** За результатами досліджень отримано технічні умови, настанови із застосування та реєстраційні посвідчення на новостворені лікарські засоби, що дало законодавчу основу розпочати їх серійне виробництво науково-виробничою фірмою "Бровафарма".

Проведені дослідження, що викладені в дисертаційній роботі, дали змогу удосконалити існуючі схеми профілактики та боротьби з паразитичними членистоногими та комахами-паразитами свійської птиці. Розроблені на їх основі рекомендації "Збудники основних ектопаразитозів свійських птахів та аспекти застосування сучасних засобів і методів контролю їх на об’єктах птахівництва" затверджені науково-технічною радою державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 1, від 24.12.2008, запропоновано до використання фахівцями ветеринарної медицини птахівничих господарств, слухачів підвищення кваліфікації та студентів вищих навчальних закладів за фахом 7.130501 "Ветеринарна медицина".

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно здійснено підбір та опрацювання літературних джерел, опанування використаних в роботі методик досліджень, проведення експериментально-виробничих досліджень, виконання статистичної обробки та мотивування отриманих результатів.

Розробку рецептури нового ектоцидного препарату у формі розчину та пудри, нормативно-технічної документації та інтерпретацію результатів досліджень і висновків здійснено за участю наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися, обговорювалися та отримали загальне схвалення на щорічних конференціях професорсько-викладацького складу та аспірантів Сумського національного аграрного університету (Суми, 2007-2009), Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченої 30-річчю заснування Сумського НАУ (м. Суми, 2007), V Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, НАУ, 2007), науково-практичній конференції студентів, магістрантів і аспірантів, присвяченої 70-річчю Вітебської обл. (м. Вітебськ, Республіка Білорусь, 2007), Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та аспірантів "Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики", присвяченої 550-річчю заснування ЛНУВМ та БТ ім. С.З. Ґжицького (м. Львів, 2008), II Всеукраїнській конференції молодих вчених "Новітні технології в сільському господарстві" (Інститут птахівництва УААН, с. Борки, 2008), IV Міжнародній науково-практичній конференції по птахівництву (Інститут птахівництва УААН, м. Алушта, 2008), Міжнародній науково-практичної конференції "Аграрний форум-2008" (м. Суми, 2008), Міжнародному науково-практичному семінарі "Сучасні проблеми діагностики в паразитології та ветеринарно-санітарній експертизі" (м. Житомир, 2008).

**Публікації**. Основні положення дисертаційної роботи представлені у 16 публікаціях, в тому числі сім – у фахових виданнях, перелік яких затверджено ВАКом України; методичні рекомендації – 1; патент на корисну модель – 1; технічні умови України – 2; настанови по застосуванню – 2; матеріалах і тезах конференцій – 3.

**Структура та обсяг роботи.** Дисертацію викладено на 176 сторінках комп’ютерного тексту, вона містить 17 рисунків, 25 таблиць, 11 додатків. Робота складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, додатки, список використаних літературних джерел, що містить 314 літературних джерел, у тому числі 69 – іноземних авторів.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Робота виконана протягом 2006-2009 років на базі кафедри ветеринарно-санітарної експертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва, терапії, фармакології та клінічної діагностики, віварію та лабораторії електронної мікроскопії Сумського НАУ, обласної державної лабораторії ветеринарної медицини (м. Суми), фермерських птахівничих господарств та господарств промислового типу різного виробничого спрямування ряду областей України (Полтавська, Сумська, Харківська, Чернігівська, Запорізька, Київська) та науково-контрольної лабораторії НВФ "Бровафарма" Київської області.

Лабораторні дослідження *in vitro* діючих речовин варіантів майбутнього препарату проводили на ізольованих екземплярах паразитичних комах та членистоногих, які були отримані зі свійської птиці, сільськогосподарських тварин та виловлені у приміщеннях, де утримувалися тварини та птиця. Відбір постійних та тимчасових ектопаразитів для досліджень проводили в усі сезони року, на різних видах свійської птиці (кури, індики, гуси, качки).

Ситуацію вітчизняного ринку інсектоакарицидів аналізували з відомостей офіційних науково-практичних видань та повідомлень фармакологічної комісії. Зазначені дослідження передбачали встановлення кількісного показника ектоцидних препаратів, з урахуванням класу активно діючих речовин їх складників, що були рекомендовані виробниками для застосування в птахівництві, як за наявності птиці, так і без неї.

Матеріалом для досліджень інсектицидних властивостей новоствореного препарату були імагінальні стадії зоофільних мух з родин Muscidae та Calliphoridae, окремі представники гнусу (ґедзі – Tabanidae) та імаго підшкірного оводу (Hypodermatidae), малофаги виду *Menopon gallinae.*

Інсектицидну ефективність пудри визначали у дослідах *in vitro.* Для дослідження брали пудру з різним відсотком вмісту альфаметрину (0,05; 0,1 та 0,15 %). Для контролю були встановлені чашки Петрі лише з носієм (наповнювачем) препарату, що досліджується. Інсектицидну ефективність водних розчинів препарату визначали в розведеннях 1:250, 1:500, 1:750, 1:1000 та 1:1250.

Матеріалом для дослідження акарицидних властивостей новоствореного препарату були паразитиформні кліщі, представники родини Ixodidae та Dermanyssidae.

Фармакологічну дія препарату "Ектосантм" щодо постійних збудників ектопаразитарних хвороб птиці (малофаг) *in vivo* визначали на дорослих курях-аналогах (n=30) спонтанно інвазованих малофагами.

Визначення токсикологічних показників новоствореного препарату проводили відповідно до методик "Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів" (Коцюмбас І.Я. з співав., 2006) та "Методических указаний по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве" (Третьяков А.Д., 1988).

Вивчення гострої токсичності препарату у формі розчину проводили на 60 здорових безпородних білих мишах, 68 білих щурах та 30 курчатах 10-ти добового віку. Вивчення гострої токсичності "Ектосан-пудритм" проводили на 40 білих мишах. Лабораторних тварин та курчат утримували в умовах віварію в спеціально відведених для цього клітках згідно діючим "Санітарним правилам з будови, обладнання та утримування експериментально-біологічних клінік (віваріїв)". DL50 вираховували з використанням методу Г. Кербера (1931), Б. Першина (1939, 1950), Б.М. Штабського (1980), Ж. Т. Літчфільда та Ф. Уілкоксона за модифікацією З. Рота шляхом пробітаналізу (1949), найменших квадратів для пробітаналізу кривих летальності за В. Б. Прозоровським (1962).

Місцево-подразнюючу дію нативного препарату, водних розчинів "Ектосанутм" та подразливої дії їх на слизову оболонку ока, визначали на клінічно здорових кролях.

Встановлення впливу препарату, за умов систематичного тривалого введення, на величину та форму еритроцитів проводили на білих щурах з використанням растрового електронного мікроскопу РЕМ 106І.

Визначенння тератогенних властивостей препарату "Ектосантм" здійснювали на 60 тваринах (білих мишах).

У процесі проведення названих експериментів всього використано лабораторних тварин: кролі – 24; білі щури – 98; білі миші – 184; курчата – 30 і 30 дорослих курей.

Досліди зі встановлення виводимості інкубаційних яєць, оброблених робочим розчином "Ектосанутм" та опудрених "Ектосан-пудроютм" інсектицидно-репелентною, проводили на придатних для інкубації за органолептичними параметрами 120-ти свіжо знесених яйцях, відібраних від племінних курей-несучок.

Залишкову кількість альфаметрину у харчових яйцях визначали методом високоефективної рідинної хроматографії на колонці типу Microsorb 100-5 Silica SS 250 x 4,6.

Моніторинг стану ураження ектопаразитами свійської птиці різного виду та віку проводили у фермерських господарствах, шляхом ретельного візуального огляду 15-20 % наявних в кожному господарстві птиць. Крім того, здійснили паразитологічне обстеження свійських птахів в окремих підприємствах із промислового виробництва яєць на предмет ураження птиці та заселення ектопаразитами виробничих приміщень у різних регіонах України (Київська, Харківська, Запорізька області).

Паралельно з даними дослідженнями в обстежуваних регіонах проводили встановлення ектопаразитарної інвазії синантропних птахів (горобці, ластівки), які мали можливість контакту зі свійською птицею.

Визначення чутливості кліща *D. gallinae* до дії низької температури проводили шляхом витримування личинок, протонімф, дейтонімф та імаго курячого кліща в умовах холодильної камери (за температури –10***°***С) упродовж 5 діб з послідуючим виділенням життєздатних особин.

Виробничі дослідження експериментального препарату проводили в товарних птахогосподарствах, де утримувалися кури яєчних кросів; в приватних господарствах – на птиці змішаного типу продуктивності.

Виробниче впровадження розробленого препарату було проведено на Богодухівській птахофабриці Харківської області у вересні 2008 р. Економічну ефективність розраховували згідно "Методики визначення економічної ефективності впровадження досягнень ветеринарної науки у виробництво" (2002).

Усі дослідження на тваринах проводили згідно біоетичних вимог Конвенції Ради Європи із захисту тварин (2001).

Результати досліджень обробляли статистично за методом Ст’юдента-Фішера з використанням Т-показника, з урахуванням середньоарифметичних величин та їх статистичних похибок (М±м), а також визначення вірогідної різниці (Р) показників, що порівнювались. Для статистичної обробки використовували персональний комп’ютер ІВМ РС/Pentium 2000. При цьому застосовували комп’ютерні програми статистичної обробки Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Аналіз ринку ектопаразитарних препаратів, що зареєстровані в Україні та дозволені для використання у птахівництві.** В наслідок розгляду настанов (листівок-вкладок) 56 інсектоакарицидних засобів, що офіційно зареєстровані в Україні і рекомендуються виробниками для продуктивних тварин, з’ясовано, що за природою їх ключових АДР, вони належать до 6 хімічних груп. Проте, лише у настановах 16 (10,2 %) існуючих препаратів містяться повідомлення про дозування та методи їх застосування для обробки птиць чи приміщень пташників. Слід зауважити, що з наявних препаратів – 8 (50 %), є засоби на основі дельтаметрину, який застосовується в Україні понад 20 років, а ще 5 (31,25 %) – на основі похідних макроциклічних лактонів. Препарати зазначеної групи не дозволено для використання птахам, яйця яких призначені для харчових цілей, так як АДР їх тривалий час здатні виводитися з яйцем. Все це значно стримує можливість перспективи їх ротації та стимулює виникнення і поширення резистентних рас паразитів.

Отже, на вітчизняному ринку ветеринарних препаратів наявний асортимент інсектоакарицидних засобів для галузі птахівництва незначний, а особливо для застосування безпосередньо птиці – взагалі вкрай обмежений.

**Визначення акарицидних властивостей водних розчинів альфаметрину.** Аналіз отриманих результатів вказує на значну ефективність альфаметрину починаючи з розведення 1:5000, яке протягом першої години після контакту спричиняло загибель 30 % кліщів. Найвищу ефективність дії виявили при розведенні 1:2000 та 1:1000. Вони спричиняли загибель усіх дослідних кліщів, яка проходила переважно протягом перших трьох годин після контакту і повністю завершувалась на другу добу. Отже, досліджувані розведення альфаметрину, проявили достатньо високі акарицидні властивості.

**Визначення оптимальної концентрації альфаметрину в лікарській формі дрібнодисперсного порошку.** Результати спостережень дають підставу стверджувати, що найвищу чутливість до дії новоствореного зразка препарату пудри у досліджуваних концентраціях виявили зоофільні мухи (кімнатна муха та муха-корівниця), дещо менше – ґедзі. Найстійкішими виявилися імаго підшкірного оводу.

Оптимальну акарицидну активність майбутнього складу "Ектосан-пудритм", встановлювали на її експериментальних варіантах з різним відсотком альфаметрину, а саме: 0,2; 0,3; 0,4 та 0,5 %. Розгляд отриманих результатів вказує на високу ефективність усіх варіантів експериментального препарату, що досліджувались. Проте очікуваний результат отримали лише при застосуванні варіанту, що містив 0,5 % альфаметрину. Початковий варіант експериментального зразка (0,2 %) за період спостереження (3 год) спричиняв акарицидну дію на рівні близькому DL50. Виходячи з цього, подальші виробничі дослідження експериментальних зразків препарату "Ектосан" у формі пудри розпочинали з вмістом альфаметрину близьким до 0,5 %.

**Визначення ектоцидних властивостей піпероніл-бутоксиду – композиційного синергіста перспективного препарату.** Результати спостережень свідчать, що загибель досліджуваних кліщів розпочиналась протягом першої години після контакту кліщів з нативною речовиною, сильно зростала до третьої години спостережень, а на 6-ту годину всі дослідні кліщі були без ознак життєздатності. Отже, піпероніл-бутоксид проявив високу акарицидну активність.

**Теоретичне обґрунтування композиційного складу інсектоакарицидного препарату "Ектосан" у формі розчину та пудри.** Враховуючи те, що окремі деталі технологічного обладнання пташників яйценосних курей (стрічки яйцезбірних транспортерів) не витримують обробки водними розчинами ектоцидних препаратів, то новий лікарський засіб заплановано до випуску у двох лікарських формах: розчину та пудри. Внаслідок того, що до комбінованих лікарських засобів резистентність розвивається значно повільніше, такі препарати мають ширший спектр дії, а за рахунок сумації ефекту кількох АДР – несуть менше токсико-екологічне навантаження, як на організм тварин, так і довкілля. При підборі майбутніх складників препарату "Ектосантм" було включено композиції з двох АДР, що діють синергічно: альфаметрину – 8,5 % та піпероніл-бутоксиду – 11,5 % в носієві із органічних розчинників. Він виготовляється у формі прозорої маслянистої рідини світло-жовтого кольору з легким приємним специфічним запахом.

Препарат "Ектосан-пудратм" інсектицидно-репелентна містить комбінацію діючих основ: альфаметрин – 0,5 %, сірку очищену – 0,45 % та гераніол – 0,6 %.

Обґрунтування такого складу базується на тому, що введення сірки до складу органічного акарициду підвищує його активність та знижує токсичність комбінованого засобу для теплокровних тварин. Крім того, в даній концентрації наявність сірки дозволяє не лише покращити протипаразитарну ефективність, а і активізувати процес відновлення шерсті, пуху чи пір’я, які часто пошкоджуються багатьма видами ектопаразитів. Введення гераніолу – дозволило отримати стабільний відлякувальний ефект, що надзвичайно важливо для захисту тварин від різноманіття літаючих кровосисних комах.

Отже, поява на ринку двох ектоцидних препаратів на основі нових оригінальних комбінації АДР, розширює можливості господарств з проведення ротації інсектоакарицидних засобів та сприяє покращенню якості дезінвазійних робіт. Крім того, в порівнянні з наявними іноземними інсектоакарицидами, нові засоби є суттєво дешевшими.

**Встановлення параметрів гострої токсичності препаратів "Ектосантм" та "Ектосан-пудратм" на лабораторних тваринах.** При встановленні параметрів гострої токсичності "Ектосан-пудритм" на білих мишах, у всіх дослідних групах загибелі тварин не відмічено, так як DL50 його знаходиться за межами величини 15000 мг/кг. Отже, досліджуваний препарат у лікарській формі пудри, відповідно до ГОСТу 12.1. 007-76, віднесено до IV класу токсичності, тобто до речовин відносно не шкідливих.

У результаті проведених досліджень були виявлені смертельні (DL100) і максимально переносимі (DL0) дози препарату та діючих речовин (табл. 1).

Таблиця 1

**Величини DL100 та DL0 препарату "Ектосантм"для білих мишей та щурів після внутрішньошлункового введення за вивчення гострої токсичності**

|  |  |
| --- | --- |
| Ектосан, мл/кг (мг/кг) | У перерахунку на діючі речовини, мг/кг |
| DL100 | DL0 | альфаметрин | піпероніл-бутоксид |
| DL100 | DL0 | DL100 | DL0 |
| миші, n = 36; щури, n = 12 |
| 2,60 (2500,0) | 1,04 (1000,0) | 221,0 | 88,4 | 299,0 | 119,6 |

Виходячи з наслідків гострого досліду, було визначено DL50 препарату у формі розчину для лабораторних тварин за умови внутрішньошлункового введення (табл. 2).

Таблиця 2

**Величини DL50 препарату "Ектосан" у формі розчину для білих мишей і щурів при внутрішньошлунковому введенні**

|  |  |
| --- | --- |
| Методи підрахунків за: | Середньосмертельна доза (DL50) |
| за препаратом, мг/кг; мл/кг | у перерахунку на діючі речовини, мг/кг |
| альфаметрин | піпероніл-бутоксид |
|  | Білі миші, n = 60 |
| Г. Кербером | 1750; 1,82 | 154,7 | 209,3 |
| Г. Першиним | 1750; 1,82  | 154,7 | 209,3 |
| Ж. Літчфільдомі Ф. Уілкоксоном | 1740,0(1200,0-2523,0);1,81(1,25-2,63)  | 153,9(106,3-223,6) | 208,2(143,8-302,5) |
| В. Прозоровським | 1750,0(1452,69-2047,31); 1,82(1,51-2,13)  | 154,7(128,4-181,1) | 209,3(173,7-245,0) |
| Б. М. Штабським | 1750,0(1494,1-2005,9)1,82(1,56-2,09) | 154,7(132,6-177,7) | 209,3(179,4-240,4) |
|  | Білі щури, n = 68 |
| Г. Кербером | 1750; 1,82  | 154,7 | 209,3 |
| Г. Першиним | 1750; 1,82 | 154,7 | 209,3 |
| Ж. Літчфільдомі Ф. Уілкоксоном | 1700,0(1545,5-1870,0)1,77(1,61-1,95) | 150,5(136,9-165,8) | 203,6(185,2-224,3) |
| В. Прозоровським | 1746,75(1567,08-1926,42);1,82(1,63-2,01) | 154,7(138,6-170,9) | 209,3(187,5-231,2) |
| Б. М. Штабським | 1777,73(1506,91-2048,55);1,85(1,57-2,13) | 157,3(133,5-181,1) | 212,8(180,6-245,0) |

Встановлено, що "Ектосантм" і його діючі речовини альфаметрин та піпероніл-бутоксид, згідно ГОСТу 12.1.007-76, відносяться до III класу токсичності – помірно токсичні речовини, оскільки межі їх середньосмертельних доз знаходяться між 151-5000 мг/кг. DL50 препарату для мишей становить 1740,0 (1200,0-2523,0) мг/кг, а діючих речовин: альфаметрину – 153,9(106,3-223,6) мг/кг та піпероніл-бутоксиду – 208,2(143,8-302,5) мг/кг. Для білих щурів DL50 препарату становить 1700,0 (1545,5-1870,0) мг/кг, а його діючих речовин відповідно, 150,5 (136,9-165,8) мг/кг і 203,6 (185,2-224,3) мг/кг.

**Встановлення параметрів хронічної токсичності "Ектосантм" та "Ектосан-пудритм"на лабораторних тваринах.** У процесі визначення хронічної токсичності "Ектосанутм" на білих щурах вірогідних змін у поведінці тварин дослідних груп у порівнянні з тваринами контрольної групи не було встановлено. Клінічний стан тварин, що були в експерименті, не зазнавав видимих відхилень. У процесі експерименту загибелі тварин дослідних груп не відбувалось. "Ектосантм" в умовах хронічного експерименту, незалежно від дози, не змінював вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів та не впливав вірогідно на масу тіла білих щурів. При дослідженні морфологічних показників крові щурів у всіх дослідних групах відмічено зниження рівня гемоглобіну та прослідковувалася чітка тенденція до зниження кількості еритроцитів. Отримані дані свідчать про вплив препарату на кровотворні органи та імунну систему. Тенденція до зниження кількості еритроцитів може слугувати ознакою пригнічення еритропоетичної функції кісткового мозку. "Ектосантм" викликав вірогідні зміни в лейкоцитарній формулі, зокрема збільшення кількості нейтрофілів та моноцитів на тлі зниження кількості лімфоцитів, що в комплексному аналізі може бути характерною ознакою зниження резистентності у тварин дослідних груп.

Аналіз отриманих біохімічних показників засвідчив яскраву тенденцію до підвищення активності амінотрансфераз, що вказує про вплив препарату на печінку, хоча змін вагових коефіцієнтів даного органу не виявлено.

Отже, дані хронічного експерименту вказують на наявність анемічних процесів в організмі та пригнічення еритропоетичної функції, вплив на імунний статус організму та певні порушення зі сторони печінки.

У ході експерименту з виявлення місцево-подразнюючої дії препарату на білих мишах, виражених клінічних ознак подразнюючої дії всіх розведень препарату , що досліджувалися, не було встановлено. Незначне подразнення було зафіксовано при нанесенні нативного препарату, але через 3 доби клінічні симптоми подразнення зникали без стороннього втручання. Змін у масі та летальних випадків серед тварин досліду також не спостерігали.

Отже, протягом тривалого періодичного застосування робочі концентрації розчину дослідного препарату не володіють подразливою спроможністю на шкіру даного виду лабораторних тварин.

У процесі наступного досліду на кролях, встановлено, що відповідні розведення "Ектосанутм", при щоденному нанесенні протягом 5 діб на оголені ділянки шкіри, не викликали будь-яких змін в їх поведінці та ознак місцево-подразнюючої дій. Така реакція шкіри оцінена в 0 балів. Нанесення нерозведеного препарату за такий же період, спричиняло незначне почервоніння ділянки шкіри, що контактувала з препаратом. Реакцію шкіри оцінено в 1 бал.

При визначенні подразливої дії на слизову оболонку кролів препарат в робочих розведеннях (1:1000 і 1:750) не проявляв клінічних ознак подразливої дії протягом усього періоду спостереження. Помірну подразливу дію на слизову оболонку ока проявив новостворений препарат у нативному вигляді та розведенні 1:100, але на 3-тю добу ознаки подразнення зникали без стороннього втручання.

Отже, новостворений препарат у формі пудри не володіє подразливою дією на слизову оболонку ока та шкірний покрив.

**Визначення можливого тератогенного впливу препарату "Ектосантм".** Упродовж експерименту загибелі мишей дослідних груп не було встановлено. Перебіг вагітності у самок, які отримували новостворений препарат не проявляв ускладнень. Клінічні показники самок дослідної та контрольної груп залишалися у межах величин фізіологічної норми. На 20-ту добу досліду було проведено підрахунок отриманого приплоду від самок, що піддавались експерименту. Плодючість їх становила в середньому 5 тварин приплоду на самку, та була аналогічною у самок як контрольної, так і дослідних груп. В отриманому приплоді видимих аномалій розвитку – виродливостей, не спостерігалось. За молодняком дослідних і контрольної груп здійснювали спостереження упродовж 15 діб після народження. Видимих відхилень розвитку та росту отриманого приплоду не було.

Отже, "Ектосантм" не є токсичним для білих мишей при десятикратному збільшенні терапевтичної дози та не проявляв тератогенних ознак.

**Визначення залишків альфаметрину в харчових яйцях.** Аналіз семи хроматограм засвідчив відсутність залишків "Ектосантм" та "Ектосан-пудритм" у харчових яйцях, отриманих від оброблених зазначеними лікарськими формами птахів.

Отже, після застосування новоствореного препарату у формі розчину та пудри яйця курей-несучок можна використовувати на харчові цілі без обмежень.

**Вплив "Ектосантм" та "Ектосан-пудритм" на виводимість інкубаційних яєць.** Вірогідно не встановлено наслідків негативного впливу препарату "Ектосан" у формі розчину та пудри на курячі ембріони.

При оцінці результатів інкубації яєць встановлено, що обидві лікарські форми новоствореного препарату не впливали негативно на виводимість інкубаційних яєць та вивід і кількість кондиційних курчат (табл. 3).

Аналіз вагових показників органів курчат дослідних груп, також не показав суттєвої різниці При подальшому систематичному спостереженні за курчатами до місячного віку, з'ясовано, що збереження, ріст і розвиток курчат, отриманих з обох партій дослідних яєць, були без видимих ускладнень і всі клінічні показники знаходились у межах величин фізіологічної норми.

Таблиця 3

**Результати інкубації ембріонів курчат в залежності від обробки інкубаційних яєць препаратом "Ектосан"**

|  |  |
| --- | --- |
| Показники | Групи |
| 1 | 2 | 3 |
| абсолютнечисло | % | абсолютнечисло | % | абсолютнечисло | % |
| Кількість яєць | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Незапліднені | 3 | 10,0 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| Кров’яне кільце | 1 | 3,3 | 2 | 3,3 | 0 | 0 |
| Завмерлі | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| "Задохлики" | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| Вивід курчат | 22 | 73,3 | 24 | 80,0 | 25 | 83,3 |
| Виводимість | 27 | 81,5 | 29 | 82,8 | 28 | 89,3 |
| Кондиційнікурчата | 22 | 91,7 | 24 | 100,0 | 24 | 96,0 |

Отже, досліджуваний препарат у формі розчину та пудри не спричиняв негативного впливу на виводимість курчат.

**Визначення залишків альфаметрину в харчових яйцях.** Аналіз семи хроматограм засвідчив відсутність залишків "Ектосантм" та "Ектосан-пудритм" у харчових яйцях, отриманих від оброблених зазначеними лікарськими формами птахів.

Отже, після застосування новоствореного препарату у формі розчину та пудри яйця курей-несучок можна використовувати на харчові цілі без обмежень.

**Моніторинг збудників ектопаразитозів птиці в господарствах з різними технологіями утримання.** Обстеження птиці в трьох сільських населених пунктах Зінківського району Полтавської області показали на паразитування курячого кліща *Dermanyssus gallinaе.* Він вільно виявлявся під час візуального огляду сідал та під засохлими кірками посліду на них. Також реєстрували одиничні випадки інвазування дорослих курей коростяним кліщем *Knemidocoptes mutans*, з характерним "вапняковим" ураженням кінцівок. В кожному з обстежених господарств було встановлено також 100 % інвазування дорослої птиці малофагами *Menopon gallinae*, що є характерним паразитом для даного виду птиці. Цей же вид пухоїдів виявляли інколи на індиках, одночасно з *Menocanthus stramineus.*

Інтенсивність ураження ектопаразитами молодняку всіх обстежених видів птиці (курчата, індичата, гусята) була найвищою наприкінці літа (остання декада липня – серпень).

Огляд птахів в садибах семи сіл Миргородського, Котелевського та Глобинського районів Полтавської області показав дещо відмінну епізоотичну ситуацію відносно збудників ектопаразитарних захворювань. Курячого кліща *D. gallinae* не було встановлено у жодному з обстежених господарств. Проте вся доросла птиця була уражена пухоїдами: кури – виду *M. gallinae*, індики – *M. stramineus*, гуси – *Anaticola crassicornis.* В окремих населених пунктах реєстрували спорадичні випадки захворювання птиці на кнемідокоптоз. Огляданням курчат, індичат та гусенят, починаючи з 5-7 тижневого віку, виявляли поодинокі особини пухоїдів, характерних для кожного виду птиці.

При дослідженні пташників для курей-несучок Богодухівської птахофабрики Харківської області було встановлено паразитування кліща *D. gallinae*. Місця розміщення зазначених тимчасових ектопаразитів були досить добре помітні на конструкціях кліткових батарей, де вони локалізувалися у вигляді округло-видовжених конгломератів. У приміщеннях з інтенсивним заселенням курячим кліщем, птиця проявляла значний неспокій та відчутно втрачала яйценосність. Одночасно на птиці не спостерігали паразитування малофаг. Подібну картину відзначали також на ряді птахофабрик Харківської, Запорізької, Київської областей та господарств Кримської АР. В окремих господарствах південних областей водночас виявляли значне заселення приміщень пташників жуком-чорнотілкою *Alphitobius diaperinus.*

При огляді синантропних птахів – горобці, ластівки було встановлено, що у селах, де в свійських птахів виявляли паразитування кліща *D. gallinae,* цей вид ектопаразиту завжди був у гніздах ластівок, а також безпосередньо на особинах птахів, які висиджували яйця. На горобцях зазначеного ектопаразита не виявили. При паразитуванні на свійській птиці лише малофаг, у зазначених синантропних птахів не виявили ектопаразитів даного виду.

Отже, піддані огляданню птахи, в різному ступені, були уражені ектопаразитами.

**Визначення чутливості кліща *D. gallinae* до дії низької температури.** В досліді з виявлення впливу від’ємних температурних режимів на личинок, протонімф, дейтонімф та імаго червоного кліща, при витримці їх в умовах холодильної камери (за температури –10 °С) упродовж 5 діб, встановлено, що загинули лише ті екземпляри, які мали в своєму тілі ознаки недавнього харчування пташиною кров’ю.

Отже, переважна більшість дослідних паразитів (63,5 %), після відтаювання – залишались життєздатними.

**Ефективність** "**Ектосан-пудритм**" **в умовах виробничих дослідів на птахопідприємствах з промисловими технологіями.** Масову загибель паразитів почали фіксувати через 1,5-2 години після завершення обробки, і в подальшому вона спостерігалась протягом перших двох діб після обробки. Враховуючи, що препарат у такій дозі не забезпечував достатньо повного опилення всіх конструкцій приміщення і на ряді деталей залишились життєздатні колонії паразитів, при повторній обробці, яку провели через 12 діб препаратом "Ектосан-пудратм", дозу препарату було збільшено до 9 г/м2. За результатами двох обробок заселеність приміщення курячим кліщем було знижено на 93 %. Препарат "Ектосан-пудратм" не спричиняв видимих токсичних ефектів у птиці обробленого приміщення.

**Економічна ефективність застосування** "**Ектосан-пудритм**" **в умовах виробничих дослідів.** У разі проведення інсектоакарицидної обробки економічна ефективність протягом місяця на 1000 птахів склала 180,92 грн.

Отже, відповідно до поставленої мети та завдань, уперше розроблено й запропоновано для практики ветеринарної медицини новий, нетоксичний інсектоакарицидний препарат "Ектосан" з високою ефективністю лікування, що пройшов апробацію і запропонований для широкого використання при лікуванні птиці, ураженої тимчасовими та постійними ектопаразитами.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено науково-теоретичне обґрунтування та нове практичне вирішення проблеми поставленої завданням, що полягало у розробці двох форм нових ектоцидних препаратів широкого спектру дії на основі синтетичного піретроїду альфаметрину в комбінації з іншими активно діючими речовинами. З’ясовано протипаразитарну ефективність обох лікарських засобів, проведено фармако-токсикологічну та економічну оцінку їх і запропоновано методологію використання при ектопаразитозах птиці в господарствах з різною технологією виробництва.

1. В дослідах *in vitro* з визначення інсектоакарицидних властивостей підібраних діючих речовин встановлено оптимально діючі дози окремих АДР, та з урахуванням їх ринкової вартості, в препарат "Ектосантм" включено композиції з двох АДР, що діють синергічно: альфаметрину – 8,5 % та піпероніл-бутоксиду – 11,5 % в носієві із органічних розчинників; в препарат "Ектосан-пудратм" – комбінацію діючих основ: альфаметрин – 0,5 %, сірка очищена – 0,45 % та гераніол – 0,6 %.

2. При визначенні параметрів гострої токсичності розробленого ектоцидного засобу встановлено:

– при введені в шлунок DL50 "Ектосанутм" у водному розчині для білих мишей та щурів становить 1731,57 мг/кг, тобто препарат відноситься до помірно токсичних речовин, згідно ГОСТ 12.1.007-76;

– при введенні в шлунок білих мишей DL50 "Ектосан-пудритм" знаходиться за межами 15000 мг/кг, тобто препарат відноситься до не токсичних речовин, згідно ГОСТ 12.1.007-76.

3. При встановленні параметрів хронічної токсичності препарату "Ектосан" у формі розчину відмічено, що він не викликає вірогідних змін маси тіла, коефіцієнтів маси внутрішніх органів, проте спричиняє порушення з боку еритропоетичної системи організму, знижує загальний імунний статус організму та проявляє токсичний вплив на печінку.

4. Препарат "Ектосантм" в робочих концентраціях та "Ектосан-пудратм" не впливають на розвиток ембріонів та виводимість яєць. При визначенні можливих тератогенних властивостей препарат "Ектосантм" в дослідах на білих мишах не виявляє зазначених ефектів за умови десятикратного збільшення терапевтичної дози, не спричиняє видимих токсичних ефектів у дослідних самок. Від них отримано в середньому по 5 тварин життєздатного приплоду, що був без аномальних ознак.

5. Після застосування обох новостворених лікарських форм препарату "Ектосан" яйця курей-несучок можна використовувати на харчові цілі без обмежень.

6. В результаті вибіркового епізоотичного обстеження селянських господарств чотирьох районів Полтавщини, встановлено: 100 % інвазування птиці малофагами виду *Mеnopon gallinae, Menacanthrus stramineus*, *Anaticola crassicornis.* У 28,3 % обстежених господарств також виявлено курячого кліща *Dermanyssus gallinae* та у 48,3 % – кліща *Knemidocoptes mutans*. Обстеженням яйценосних птахівничих господарств промислового типу в 4-х областях, у 54,3 % їх встановлено заселеність приміщень пташників кліщем *Dermanyssus gallinae*, у 29,6 % – жуком-чорнотілкою виду *Alphitobius diaperinus.*

7. Встановлено, що в умовах господарств приватного сектору Полтавської та Харківської областей наявне птахопоголів’я уражене переважно малофагами виду *Mеnopon gallinae, Menacanthrus stramineus*, *Anaticola crassicornis* та кліщем *Knemidocoptes mutans*. На спеціалізованих бройлерних господарствах збудники ектопаразитозів практично відсутні. В господарствах спеціалізованих з виробництва племінного і товарного яйця переважно виявлено курячого кліща *Dermanyssus gallinae* та жука-чорнотілку *Alphitobius diaperinus.*

8. В наслідок обробки пташників препаратом "Ектосан-пудратм" при наявності в них птиці економічна ефективність на тисячу яйценосних птахів протягом місяця становить 180,92 грн.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. За результатами досліджень розроблено технічні умови, настанови із застосування на іншу нормативно-технічну документацію для реєстраційного досьє, що дало можливість отримати реєстраційні посвідчення на препарат "Ектосантм" РП № АВ-00005-01-09 від 18.02.09 р. і препарат "Ектосан-пудратм" РП № АВ-00113-0109 від 17.04.09 р. та розпочати їх серійне виробництво в НВФ "Бровафарма".

2. Для дезакаризації приміщень пташників рекомендується використовувати водні розчини "Ектосанутм" в розведенні 1:500 з розрахунку 0,2 л/м2; при наявності птиці в приміщенні – "Ектосан-пудрутм" інсектицидно-репелентну з розрахунку 10-12 г/м2 площі.

При ураженні птиці збудниками постійних ектопаразитів застосовують розведення 1:750 з розрахунку 40-60 мл на птаха або пудру з розрахунку 5-7 г на птаха.

Водоплавну птицю обробляють шляхом короткотермінового занурення в ємкості з робочим розчином інсектоакарицидного препарату

3. Пропозиції виробництву викладено в методичних рекомендаціях "Збудники основних ектопаразитозів свійських птахів та аспекти застосування сучасних засобів і методів контролю їх на об’єктах птахівництва", затверджені науково-технічною радою державного комітету ветеринарної медицини, протокол №1, від 24.12.2008, які запропоновано до використання фахівцями ветеринарної медицини птахівничих господарств, слухачів підвищення кваліфікації та студентів вищих навчальних закладів за фахом 7.130501 "Ветеринарна медицина".

4. Матеріали досліджень включені до двох розділів (акарологія та ентомологія) підручника "Паразитологія та інвазійні хвороби тварин", 2-ге видання / за ред. проф. В.Ф. Галата. – К.: Урожай, 2009. – 366 с.

5. Матеріали дисертації включені до навчального плану та робочої програми з курсу лекцій "Фармакологія", "Токсикологія" і "Ветеринарно-санітарна експертиза з основами технології та стандартизації продуктів тваринництва" для студентів факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету та рекомендовано включити до відповідних навчальних планів та робочих програм вищих навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Березовський А.В. Збудники основних ектопаразитозів свійських птахів та аспекти застосування сучасних засобів і методів контролю їх на об’єктах птахівництва (методичні рекомендації) / А.В. Березовський, Т.І. Фотіна, **Л.В. Нагорна**. – Київ, 2009. – 32 с. (затверджені науково-технічною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 1, від 24.12.2008). *(Дисертант провела експериментальні та виробничі досліди, підготувала проект рекомендацій).*

2. **Нагорна Л.В.** Розповсюдження збудників ектопаразитозів птиці в присадибних господарствах Полтавщини / **Л.В. Нагорна** // Вісник Сумського НАУ. – Суми, 2008. – Вип. 9/2 (22). – С. 54-57.

3. **Нагорна Л.В** Моніторинг ринку інсектоакарицидних препаратів, що застосовуються птиці за ектопаразитозів / **Л.В. Нагорна**, А.В. Березовський //  Науковий вісник Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2008. – Т. 10, № 3 (38), Ч. 1. – С. 165-170. *(Дисертант провела моніторингові дослідження, підготувала проект статті).*

4. **Нагорна Л.В.** Визначення інсектоакарицидних властивостей експериментального препарату "Ектосантм" *in vitro* / **Л.В. Нагорна** // Науковий вісник Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2008. – Т. 10, № 2 (37), Ч. 1. – С. 241-243.

5. **Нагорна Л.В.** Визначення параметрів хронічної токсичності інсектоакарицида "Ектосантм" для білих щурів / **Л.В. Нагорна**, А.В. Березовський // Збірник наукових праць Луганського НАУ // – Луганськ, 2008. – № 92. – С. 120-123. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, узагальнила результат).*

6. Березовський А.В. Особливості боротьби з дерманісіозом курей в умовах промислового птахівництва / А.В. Березовський, **Л.В. Нагорна** // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 3. – С. 16-19. *(Дисертант особисто виконала експериментальну частину досліджень, узагальнила результат, брала участь у написанні статті).*

7. **Нагорна Л.В.** Встановлення здатностей інсектоакарициду "Ектосан" впливати на виводимість інкубаційних яєць / **Л.В. Нагорна** // Вісник Сумського НАУ. – Суми, 2009. – Вип. 3 (24). – С. 83-86.

8. Препарат ветеринарний ЕКТОСАН. Технічні умови: ТУ У 24.4-14332579-046:2008. – 22 с. / Березовський А.В., Шевченко А.М., **Нагорна Л.В.** *(Дисертант провела досліди, узагальнила результат, приймала участь в підготовці проекту ТУ).*

9. Препарат ветеринарний ЕКТОСАН-ПУДРА інсектицидно-репелентна. Технічні умови: ТУ У 24.4-14332579-048:2008. – 16 с. / Березовський А.В., Шевченко А.М., Тимошенко Н.В., **Нагорна Л.В.**  *(Дисертант провела досліди, узагальнила результат, приймала участь в підготовці проекту ТУ).*

10. Настанова по застосуванню інсекто-акарицидного препарату ЕКТОСАНтм, виробника ТзОВ "Бровафарма", Україна / А.В. Березовський, А.М. Шевченко, **Л.В. Нагорна**. – Затверджено: Головний державний інспектор України. – № 15-3-1 3/8541 від 18.12.2008 р. – 3 с. *(Дисертант провела експериментальні дослідження).*

11. Настанова по застосуванню інсекто-репелентного препарату ЕКТОСАН-ПУДРАтм, виробника ТзОВ "Бровафарма", Україна / А.В. Березовський, А.М. Шевченко, Н.В. Тимошенко, **Л.В. Нагорна.** – Затверджено: Головний державний інспектор України. – № 15-3-1 3/8542 від 18.12.2008 р. – 4 с. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, підготувала проект настанови).*

12. Патент на корисну модель №36437, Україна. Інсекто-акарицидний препарат "Ектосан" / Березовський А.В. (UA)**,** Шевченко А.Н.(UA), **Нагорна Л.В.** (UA). – Заявл. 15.05.2008; Опубл. 27.10.2008; Бюл. № 20. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, узагальнила результат, брала участь в оформленні патенту).*

13. **Нагорна Л.В.** Ефективність препарату "Ектосан" при обробці курей за паразитування постійних ектопаразитів – представників ряду *Mallophaga* // Птахівництво: Міжвід. темат. наук. зб./ ІП УААН./ Матер. IV Міжнар. наук.-практ. конференції по птахівництву / **Л.В. Нагорна**. – Харків, 2008. – Вип. 62, Ч. 2. – С. 225-229.

14. **Нагорна Л.В.** Вивчення дієвості пудри на основі альфа-ціперметрину на деяких представників комах ряду Diptera // Мат. V Міжнар. конгресу спеціалістів вет. медицини / **Л.В. Нагорна**. – Київ: НАУ, 2007. – С. 177-181.

15. **Нагорна Л.В.** Визначення параметрів гострої токсичності інсекто-акарицида "Ектосантм" на білих мишах / **Л.В. Нагорна**, А.В. Березовський // Мат. доп. Міжнар. наук.-практ. семінару "Сучасні проблеми діагностики в паразитології та ветеринарно-санітарній експертизі". – Житомир, 2008. – С. 57-61. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, узагальнила результат).*

16. **Нагорная Л.В.** Экспериментальное изучение инсекто-акарицидных свойств препарата Ектосантм / **Л.В. Нагорная**, А.В. Березовский // Тез. докл. науч.-прак. конференции посвящ. 70-летию обр. Витебской обл. – Витебск: ВГАВМ, 2008. – С. 59-60. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, узагальнила результат).*

**Нагорна Л.В. Фармако-токсикологічна оцінка ектоцидної дії** "**Ектосану**" **при ураженні птиці ектопаразитами. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія. – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2009.

Дисертаційна робота присвячена розробці, вивченню та впровадженню інсектоакарицидного засобу у вигляді концентрат-розчину та пудри, що діє на постійних та тимчасових ектопаразитів птиць. Розроблено рецептуру нових ектоцидних засобів та встановлено параметри гострої та хронічної токсичності новостворених препаратів "Ектосантм" та "Ектосан-пудратм" на лабораторних тваринах та курчатах. Досліджено шкірно-резорбтивну та подразнюючу дію на шкірний покрив та слизову оболонку ока нативного препарату "Ектосантм" та його робочих концентрацій. Не виявлено у розробленого препарату тератогенної дії. Доведено відсутність в харчових яйцях, отриманих від оброблених новоствореними препаратами птахів, залишків їх діючих речовин.

Встановлено відсутність негативного впливу "Ектосантм" та "Ектосан-пудритм" на виводимість інкубаційних яєць та подальший ріст та розвиток отриманого молодняка. На основі проведених досліджень доповнено та удосконалено схеми профілактики та ліквідації арахноентомозів у дрібно-товарних та промислових птахівничих підприємствах.

Новостворені ектоцидні засоби дають змогу знизити можливість виникнення резистентних рас збудників ектопаразитозів птиці, в наслідок збільшення асортиментного складу наявних інсектоакарицидних засобів препаратами з новим комплексом активно діючих речовин.

**Ключові слова:** фармакологія, "Ектосантм", "Ектосан-пудратм", фармако-токсикологічна оцінка, ектоцид, кратність, ектопаразитози, птиця.

**Нагорная Л.В. Фармако-токсикологическая оценка эктоцидного действия** "**Эктосана**" **при поражении птицы эктопаразитами. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология и токсикология. – Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого. – Львов, 2009.

Диссертационная работа посвящена разработке, изучению и внедрению инсектоакарицидного средства в виде раствора-концентрата и пудры, действующего относительно персистирующих в птицеводческих хозяйствах возбудителей арахноэнтомозных заболеваний птицы.

Разработана рецептура нового эктоцидного средства на основе действующего вещества с группы синтетических пиретроидов – альфаметрина в комбинации с синергично действующими веществами. "Эктосантм" состоит из: альфаметрина – 8,5 %, пиперонил бутоксида –11,5 %; "Эктосан-пудратм" инсектицидно-репеллентная – альфаметрина – 0,5 %, серы очищенной – 0,45 % и гераниола – 0,6 %.

Установлены параметры острой токсичности разработанного препарата "Эктосантм" на белах мышах, крысах и 10-ти суточных цыплятах, вследствие чего разработанный препарат принадлежит к III классу токсичности – веществам умеренно токсичным. В процессе изучения параметров хронической токсичности "Эктосанатм" было отмечено, что он не вызывает достоверных изменений массы тела, коэффициентов внутренних органов экспериментальных животных, но ведет к нарушениям со стороны эритропоэтической системы организма, снижению общей резистентности и токсически действует на печень. В результате определения параметров острой токсичности "Эктосан-пудрытм" было установлено, что, разработанная лекарственная форма, принадлежит к нетоксическим веществам, поскольку ее DL50 при введении в желудок находится за пределами 15000 мг/кг. Исследовано кожно-резорбтивное и раздражающее действие на кожный покров белых мышей и кроликов нативного препарата и рабочих концентраций "Эктосанатм", вследствие чего доказана его малотоксичность при наружном использовании. Экспериментальными исследованиями установлено отсутствие раздражающего действия раствора "Эктосанатм" на слизистую оболочку глаза кроликов в рабочих концентрациях. Разработанные лекарственные формы "Эктосантм" и "Эктосан-пудратм" не влияют отрицательного на выводимость инкубационных яиц и последующее развитие и рост молодняка, поэтому возможно их использование на племенной птице. Кроме того, определение остатков действующих веществ "Эктосантм" и "Эктосан-пудратм" в пищевых яйцах, полученных от птицы, обработанной указанными лекарственными средствами, показало отсутствие таковых как в желтке, так и в белке исследованных партий яиц.

На основе проведенных исследований дополнены и усовершенствованы схемы профилактики и ликвидации заболеваний паразитарной этиологии, возбудителями которых являются клещи и насекомые, в мелко-товарных и промышленных птицеводческих предприятиях.

Созданные эктоцидные лекарственные формы способствуют снижению возникновения резистентных рас возбудителей эктопаразитарных болезней птицы, за счет увеличения ассортиментного состава имеющихся инсектоакарицидных средств препаратами с новым комплексом активно действующих веществ.

Установлена видовая картина эктопаразитофауны в птицеводческих хозяйствах различного технологического направления центрального и северо-восточного регионов Украины. Вследствие мониторинга выделены следующие возбудители: *Mеnopon gallinae, Menacanthrus stramineus*, *Anaticola crassicornis, Dermanyssus gallinae, Knemidocoptes mutans.*

Экспериментально доказана эффективность созданных инсектоакарицидных препаратов при различного рода эктопаразитарных заболеваниях в птицеводческих хозяйствах различного технологического направления.

**Ключевые слова:** фармакология, "Эктосантм", "Эктосан-пудратм", фармако-токсикологическая оценка, эктоцид, эктопаразитозы, птица.

**Nagorna L.V. Pharmaco-toksikological estimation of ektocidis action of** "**Ektosan**" **at the defeat of bird by ektoparazittis. – Manuscript.**

Dissertation on the receipt of scientific degree of Candidate of Veterinary Sciences, speciality 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology. – Lviv, National University of veterinary medicine and biotechnologies named after S.Z. Gzhytskуj. – Lviv, 2009.

Dissertation work is devoted development, study and introduction of insektoakaricide compositions, as concentrated solution and powder that are effective to the present exciters of arakhno-entomoses of birds.

Compounding of new ektocide preparations is developed and the parameters of acute and chronic toxicity of preparations of "Ektosantm" and "Ektosan-pudratm" are investigated on laboratory animals and chickens. Irritating action of working concentrations of "Ektosantm"on a skin and mucus shell of eye was investigated. The absence of teratogenial action and negative influence of "Ektosantm"on derivability has been proved.

On the basis of the conducted researches the charts of prevention and termination of arakhnoentomoses are complemented and improved in industrial poultry farming enterprises. The accrued ektocide compositions enable to reduce possibility of origin of stable races of exciters of ektoparazitoses bird, in investigation of increase of assortment composition of present insektoakaricide facilities by preparations with the new complex of actively operating matters.

**Key words:** pharmacology, ektocid, "Ektosantm", "Ektosan-pudratm", pharmacology-toxicological estimation, ektoparazitoses, bird.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>