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

НаЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**шЕВЧЕНКО АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

##### *УДК 619:616.995.112:636.2/3*

**ПАРАМФІСТОМАТИДОЗИ ЖУЙНИХ ТВАРИН**

**(ЕПІЗООТОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА)**

***16. 00. 11 – паразитологія, гельмінтологія***

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Київ ***–*** 2006

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі паразитології та тропічної ветеринарії Національного аграрного університету Кабінету Міністрів України

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

**Галат Владислав Федорович**, Національний аграрний університет,

завідувач кафедри паразитології та тропічної ветеринарії

**Офіційні опоненти**: доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник **Приходько Юрій Олександрович,** Харківська державна зооветеринарна академія, завідувач кафедри паразитології

доктор ветеринарних наук, доцент **Довгій Юрій Юрійович**, Державний агроекологічний університет, кафедра акушерства, терапії та хірургії

**Провідна установа –** Білоцерківський державний аграрний університет Міністерства аграрної політики України, кафедра паразитології і фармакології, м. Біла Церква.

Захист дисертації відбудеться „\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_ 2006 р. о \_\_\_\_\_\_ годині

на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.14 у Національному аграрному університеті за адресою: 03041, м. Київ-41, вул. Героїв оборони, 15, навч. корпус № 3, ауд. 65

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного аграрного університету за адресою: 03041, м. Київ-41, вул. Героїв оборони, 13, навч. корпус № 4, кімн. 41

Автореферат розісланий „\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2006 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Прус М.П.

**Загальна характеристика роботи**

Актуальність теми. **Проблему забезпечення населення країни продуктами харчування, зокрема, м’ясом та молоком, практично неможливо розв’язати без інтенсивного розвитку скотарства. Однак, на даному етапі господарювання галузь переживає не кращі свої часи. Однією з причин, що гальмує її розвиток, є гельмінтозні хвороби. Незважаючи на значне зменшення поголів’я худоби, у більшості регіонів країни продовжує зростати відсоток уражених гельмінтозами тварин. Зокрема, за останні роки значного поширення набули парамфістоматидози великої рогатої худоби, які завдають галузі значних економічних збитків (Сафіуллін Р.Т., 2002; Березовський А.В. і ін., 2002).**

Встановлено, що довготривале паразитування гельмінтів цих видів призводить до глибоких та стійких порушень обміну речовин, які проявляються відставанням в рості, втратою маси тіла та зниженням якості молока (Савельєв О.О., 2005; Ганієва Р.Ф., 2005). Внаслідок інвазії парамфістоматидами в організмі великої рогатої худоби виникають порушення співвідношення та кількості найпростіших у вмісті передшлунків (Фазлаєв Р.Г., Фазлаєва С.Є., 2005). Від хворих тварин недоотримують молоко, м’ясо та приплід. Нерідко спостерігається падіж худоби. Коефіцієнт летальності при гострому перебігу хвороби складає 0,14 (14%) (Сафіуллін Р.Т., 1997).

Вагомий внесок у вивченні парамфістоматидозів на Україні зробили В.І. Здун (1958), Г.В. Підлісний (1960), Ю.Г. Артеменко (1968), В.Ф. Нікітін (1968), І.Я. Глузман (1969), А.Й. Меремінський (1971). Проте, після них за останні три десятиліття нових спостережень за розвитком цієї інвазії на території нашої країни не проводилось.

Разом з тим, розробка ефективних та безпечних для здоров’я тварин антигельмінтиків проти збудників цих трематодозів є актуальним завданням ветеринарної медицини сьогодення, адже фактичний арсенал засобів боротьби з парамфістоматидозами надзвичайно обмежений. Поряд з тим, успішне та своєчасне проведення заходів боротьби з цим гельмінтозом неможливе без знання особливостей його епізоотології в різних природно-кліматичних регіонах країни.

**Зв’язок роботи з науковими планами і темами.** Дисертаційна робота виконувалась на кафедрі паразитології та тропічної ветеринарії Національного аграрного університету з 2003 по 2006 рік згідно теми «Парамфістоматидози великої рогатої худоби в зоні Полісся України» (№ державної реєстрації 0104U004556).

**Мета і завдання досліджень.** Мета наших досліджень полягала у вивченні парамфістоматидозної інвазії великої рогатої худоби в умовах Полісся та Лісостепу України, визначенні особливостей епізоотології і діагностики, а також розробці ефективних засобів боротьби з цим гельмінтозом.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні *завдання*:

* провести моніторингові дослідження щодо поширення парамфістоматидозів в умовах Полісся України;
* проаналізувати динаміку яйцепродукції збудників парамфістоматидозів в залежності від пори року;
* визначити видову належність парамфістоматид в різних природно-географічних зонах;
* розробити для дегельмінтизації худоби комплексний антигельмінтик та вивчити хімічну сумісність його компонентів;
* вивчити його токсичні властивості та вплив на моторну активність шлунково-кишкового каналу лабораторних тварин;
* визначити ефективну терапевтичну дозу нового антигельмінтного препарату при парамфістоматидозах великої рогатої худоби і вивчити його вплив на показники крові та імунний статус тварин;
* дати порівняльну оцінку протипарамфістоматидозної дії різних антигельмінтиків;
* провести виробничі випробування терапевтичної ефективності нового лікарського засобу;
* розробити нормативно-технологічну документацію для серійного виробництва новоствореного препарату.

*Об’єкт дослідження* – велика рогата худоба, уражена збудниками парамфістоматидозів.

*Предмет дослідження*– епізоотологія парамфістоматидозів великої рогатої худоби, зміни біохімічних показників крові при цій хворобі, ефективність рафензолу та інших антигельмінтиків.

*Методи дослідження* – епізоотологічні, клінічні, гельмінтоовоскопічні гематологічні, імунологічні, біохімічні, патолого-анатомічні і статистичні.

**Наукова новизна одержаних** **результатів*.*** Виявлено особливості сезонної динаміки інвазованості великої рогатої худоби збудниками парамфістоматидозів в зоні Полісся України.

Визначена видова належність парамфістоматид зони Лісостепу України.

Розроблено та затверджено нормативно-технологічну документацію та налагоджене серійне виробництво препарату рафензол (ТУ У 24.4-14332579-022:2006) для дегельмінтизації великої рогатої худоби, хворої на парамфістоматидози. Визначено його токсичність і вплив на організм тварин та встановлено терапевтичну дозу.

**Практичне значення одержаних результатів*.*** Проведені моніторингові дослідження епізоотичного стану з парамфістоматидозів великої рогатої худоби дали змогу виявити їх поширення та визначити оптимальні строки для проведення діагностичних досліджень в умовах Полісся України. Розроблений та випробуваний з позитивними результатами новий протитрематодний препарат – рафензол. Результати досліджень покладено в основу розроблених “Рекомендацій про заходи профілактики і терапії парамфістоматидозів великої рогатої худоби”, затверджених науково-методичною радою Міністерства аграрної політики України (протокол № 3 від 23 грудня 2005 р.).

**Особистий внесок здобувача**.Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури з напрямків досліджень. Розроблено методи, схеми наукових досліджень, програми та календарні графіки дослідів. Проведено клінічні, гельмінтоовоскопічні, гематологічні, імунологічні, біохімічні, патолого-анатомічні дослідження. Визначено видову належність гельмінтів. Вивчено дію антигельмінтиків на лабораторних та продуктивних тваринах. Проведено статистичну обробку й узагальнення одержаних результатів. Сформульовано висновки та практичні пропозиції для виробництва.

Ряд виробничих та лабораторних експериментів автор провів спільно з іншими науковцями, які є співавторами окремих публікацій, що включені до списку робіт, виконаних за темою дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались: на наукових конференціяхпрофесорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів НАУ (м. Київ, 2004-2006 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження академіка О.П. Маркевича (м. Севастополь-Ласпі, 19-24 вересня 2005 р.); Міжнародній науково-практичній конференції „Актуальные проблемы ветеринарной медицины в условиях современного животноводства” (м. Мінськ, 2005 р.);ІІІ Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2005 р.); Міжнародній науково-практичній конференції паразитологів, присвяченій 100-річчю від дня народження академіка Р.С. Чеботарьова (м. Київ, 2006 р.).

**Публікації*.*** Основний зміст дисертації викладено в 12 наукових працях, у тому числі: в 5 публікаціях у фахових наукових виданнях, перелік яких затверджено ВАК України, методичних рекомендаціях, 6 матеріалах та тезах доповідей на наукових конференціях.

**Об’єм і структура дисертації*.*** Дисертаційна робота викладена на 148 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 17 таблицями, 26 рисунками. Вона складається із вступу, огляду літератури та вибору напрямків досліджень, матеріалів і методів досліджень, власних досліджень, узагальнення результатів експериментів, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. У списку літератури наведено 258 джерел, у тому числі 78 іноземних.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи досліджень.** Експериментальну частину роботи, апробацію та виробничу перевірку результатів досліджень проводили протягом 2003-2006 років на базі кафедри паразитології та тропічної ветеринарії Національного аграрного університету, лабораторії біохімії та ендокринології Інституту онкології Академії медичних наук України, лабораторіях гельмінтології і біохімії Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН, відділі фармако-фізіології НДІ ім. академіка Петра Богача Національного університету ім. Тараса Шевченка, лабораторії диференційної діагностики Інституту епізоотології УААН та науково-виробничій фірмі «Бровафарма».

Вивчення питань епізоотології парамфістоматидозів великої рогатої худоби та визначення ефективності антигельмінтного препарату здійснювали в умовах сільськогосподарських державних і приватних господарств: навчально-дослідному господарстві Немішаєвського аграрного коледжу Київської області, ПСП «Прогрес», ПСП «Добрий ранок», ПСП ім. Щорса, ПСП ім. Ватутіна, ПСП «Промінь», ПСП «Колос», ЗАТ «Авангард» Щорського району та ПСП ім. Довженка Сосницького району Чернігівської області, СТОВ «Удай» Лубенського району Полтавської області, ПСП «Росія» і ПСП «Червоний Жовтень» Балаклійського району Харківської області. Рівень годівлі та утримання тварин відповідав зоотехнічним нормам, тобто, у вищезазначених господарствах худоба знаходилась в типових тваринницьких приміщеннях, раціон тварин був повноцінним і не змінювався протягом всього періоду досліджень.

Морфологічні, біохімічні та імунологічні дослідження крові проводили в ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції АПК НАУ, ІЕКВМ УААН, Інституті онкології Академії медичних наук України.

*Об’єктом досліджень* були 1730 тварин, в тому числі: 1641 голова великої рогатої худоби чорно-рябої, симентальської, датської, червоної степової та місцевих помісних порід, 3 собаки, 86 білих щурів.

В експериментах були використані фармацевтичні субстанції:

– фенбендазол (метил-5-(феніл-тіо)-бензимідазол-2-карбамат), що відноситься до групи бензимідазолу;

– рафоксанід (3'-хлор-4'-[р-хлорфенокси]-3,5-дийодсаліциланілід) з групи саліциланіліду;

– левамізолу гідрохлорид (Д, L-2,3,5,6-тетрагідро-6феніл-імідазо-(2,1-в)тіазол-гідрохлорид) з групи тетраімідазолів.

*Матеріалом для досліджень* слугували свіжовідібрані проби фекалій великої рогатої худоби, що використовували для копроовоскопічних досліджень, проби крові – для визначення морфологічних, біохімічних та імунологічних показників.

Визначали інтенсивність (ІІ) та екстенсивність гельмінтозної інвазії (ЕІ) (Сидоркін В.А., 2001).

Оцінку ефективності лікарських засобів при дегельмінтизації тварин, хворих на парамфістоматидози, визначали за критеріями інтенсефективність (ІЕ) та екстенсефективність (ЕЕ), які встановлювали за методом «контрольного тесту» (Архіпов І.О. і ін., 2004).

При виконанні роботи всі досліди розбили на 8 серій досліджень.

***У першій серії досліджень*** проводили аналіз епізоотичної ситуації щодо парамфістоматидозів великої рогатої худоби в Україні. Вивчення поширення парамфістоматидозів проводили шляхом аналізу звітів обласних управлінь ветеринарної медицини, що поступали у Державний департамент ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України та звітів обласних державних лабораторій ветеринарної медицини, що надходили у паразитологічний відділ Центральної державної лабораторії ветеринарної медицини за період з 2000 по 2004 роки.

З лютого 2003 по січень 2004 років один раз на місяць проводили дослідження проб фекалій великої рогатої худоби навчально-дослідного господарства Немішаєвського аграрного коледжу Київської області, ПСП «Прогрес», ПСП «Добрий ранок», ПСП ім. Щорса, ПСП ім. Ватутіна, ПСП «Промінь», ПСП «Колос» та ЗАТ «Авангард» Щорського району Чернігівської області.

Поширення гельмінтозу в зоні Лісостепу вивчали в ПСП «Удай» Лубенського району Полтавської області та КСП «Росія» і ДПДМ «Червоний Жовтень» Балаклійського району Харківської області.

Визначали екстенсивність та інтенсивність інвазії. Всього було досліджено 2 355 проб фекалій від великої рогатої худоби.

***У другій серії досліджень*** визначали видовий склад парамфістоматид, відібраних при розтинах тварин з використанням методів повних гельмінтологічних розтинів за К.І. Скрябіним (1928). Досліджували по 50 статевозрілих парамфістоматид від великої рогатої худоби з господарств Київської, Львівської, Полтавської, Чернігівської та Харківської областей. Для визначення видової належності трематод використовували атлас диференціальної діагностики гельмінтозів (Черепанов А.А. і ін., 2001) та атлас гельмінтів тварин (Дахно І.С. і ін., 2001).

Всього досліджено 250 статевозрілих гельмінтів.

***У третій серії досліджень*** проводили розробку експериментального зразка комплексного протипаразитарного лікарського засобу «Рафензол» та вивчення фармацевтичної сумісності його складових – біологічно активних речовин (БАР). Цей лікарський засіб розроблено на основі рафоксаніду, фенбендазолу з додаванням імуностимулятору в НВФ «Бровафарма» (м. Бровари).

Дослідження фармацевтичної сумісності його основних діючих складових компонентів проводили у лабораторії диференційної діагностики Інституту епізоотології УААН. В якості основного методу використовували часопролітну плазмово-десорбційну мас-спектрометрію (ПДМС) за методом А.В. Лисиці і ін. (1998). Ідентифікацію та оцінку стану діючих речовин у сумішах, їх хімічну сумісність, аналіз компонентного складу субстратів різного походження проводили за характером мас-спектрів, інтенсивністю та співвідношенням комплексу піків, аддуктів, асоціатів і їх похідних.

Лікарський засіб та його окремо взяті складові розчиняли в системі етанол-вода (1:1). Мас-спектри лікарського засобу, окремих біологічно активних речовин та їх сумішей знімали в день розведення та через 10 і 36 діб витримки в розчині при кімнатній температурі в темному місці. В процесі роботи використовували прискорюючі напруги +10 кВ або -10 кВ, об’єм накопичуваних даних подій розпаду Cf-252 (стартів) від 6 000 до 10 000, ширина каналу детектування 1 нс/канал, режим віднімання постійного фону.

***У четвертій серії досліджень*** упродовж 2004 року на базі відділу фармако-фізіології НДІ фізіології імені академіка Петра Богача біологічного факультету Київського Національного університету імені Тараса Шевченка проводили доклінічні випробування експериментального зразка протипаразитарного лікарського засобу.

Визначення гострої токсичності рафензолу проводили на 12-ти групах нелінійних лабораторних білих самців щурів (n=6). Спостереження за станом тварин проводили протягом 14-ти діб після застосування препарату, враховуючи час появи зміни поведінки, ознак отруєння та їх характер. Контрольний забій щурів здійснювали через 14 діб за допомогою внутрішньо очеревинного введення уретану в дозі, що відповідає LD100. Середньосмертельну дозу рафензолу (ЛД50) визначали методом пробіт-аналізу за Міллером і Тейлером (1997).

Вплив рафензолу на слизову оболонку шлунку лабораторних тварин проводили на двох групах білих щурів (n=7). Дію препарату оцінювали через сім діб шляхом порівняння шлунків щурів дослідної та контрольної груп.

Моторику шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) тварин вивчали на собаках методом пневмобалонної електрокінезографії в поєднанні з автоматизованим комплексом програмного забезпечення для вивчення моторики порожнистих органів. Передопераційна підготовка та післяопераційний догляд за тваринами, накладання фістул на шлунок та дванадцятипалу кишку здійснювали за С.О. Шалімовим (1989).

Після введення балонів з метою налагодження апаратури проводили фоновий запис моторної активності травного каналу. Потім тваринам згодовували по 100 г хліба. На фоні травної моторики одноразово вводили рафензол у сумарній дозі ДР 22,5 мг/кг перорально. Після чого запис травної моторики проводили упродовж 3 годин.

Сумарну активність ритмічного компоненту моторики шлунку та ДПК оцінювали за величиною моторного індексу (МІ), який визначали кожні 15 хв. МІ розраховували за формулою Валлера (1999).

Отримані дані досліджень на собаках та щурах відповідно усереднювали, після чого перевіряли за допомогоютесту Шапіро-Уілкса (1999).

***У п’ятій серії досліджень*** визначали терапевтичні дози експериментального зразка антигельмінтного лікарського засобу рафензол. Дослідження проводили в лабораторії гельмінтології Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН.

Перші випробування провели у липні-серпні 2005 року в КСП «Росія» Балаклійського району Харківської області на спонтанно інвазованих парамфістоматидами 30 коровах місцевих помісних порід з високим ступенем інвазії (від 5 до 32 яєць в 1 г фекалій). Лікарський засіб призначали згідно маси тіла індивідуально і задавали тваринам перорально з теплою водою.

Тваринам першої групи задали рафензол у сумарній дозі ДР 11,25 мг/кг маси тіла, другої – 15, третьої – 18,75, четвертої – 22, а п’ятої – 26,5 мг/кг маси тіла одноразово. Тварини шостої групи препарат не отримували і служили контролем.

Антигельмінтну ефективність препарату визначали за результатами триразових досліджень проб фекалій через 7, 14 та 21-ну добу після застосування препарату. Упродовж двох діб після дегельмінтизації вели спостереження за загальним станом тварин.

Другий дослід провели на базі ДПДМ «Червоний Жовтень» Балаклійського району Харківської області у серпні-вересні 2005 року на 24 спонтанно інвазованих парамфістоматидами коровах 3-9-річного віку датської породи з дещо нижчим ступенем інвазії (від 2 до 16 яєць в 1 г фекалій).

Тваринам першої групи рафензол вводили в сумарній дозі ДР 22 мг/кг, другої – 26,5 мг/кг маси тіла. Тварини третьої групи лікарський засіб не отримували і служили контролем.

Ефективність випробуваних доз антигельмінтика визначали за результатами досліджень проб фекалій, відібраних індивідуально від дослідних і контрольних тварин через 7, 14 та 21-ну добу і діагностичних забоїв по три тварини з кожної групи на 7-му добу після дегельмінтизації.

***У шостій серії досліджень*** вивчали вплив терапевтичних доз експериментального зразка рафензолу на морфологічні, біохімічні та імунологічні показники крові великої рогатої худоби, хворої на парамфістоматидози у навчально-дослідному господарстві Немішаєвського аграрного коледжу та КСП «Росія» Балаклійського району Харківської області.

Досліди щодо впливу лікарського засобу на морфологічні та біохімічні показники крові проводили на двох групах корів 4-7 річного віку (n=5), спонтанно інвазованих парамфістоматидами.

Визначення показників крові великої рогатої худоби проводили перед дегельмінтизацією та на 7, 14 і 21-шу добу після застосування лікарського засобу.

Гематологічні показники визначали за загальноприйнятими методами (Кондрахін І.П, 1985). Підрахунок кількості еритроцитів та лейкоцитів проводили за допомогою лічильної камери Горяєва. Вміст гемоглобіну визначали гемоглобінціанідним методом (Комаров І.Ф. і ін., 1999). Лейкограму виводили методом підрахунку окремих лейкоцитів у фіксованих мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімза (Чумаченко В.Ю. і ін., 1990). ШОЕ визначали за методом Т.П. Панчен-кова (1984).

Всього було проаналізовано 360 результатів досліджень морфологічних показників крові від тварин дослідної та контрольної груп.

Біохімічні показники крові визначали за допомогою біохімічного аналізатора «Microlab-200» (Нідерланди) закритого типу з проточним кюветом за загальноприйнятими методами. Підготовку проб і визначення конкретних показників проводили згідно з інструкцією до приладу та рекомендацій з застосування реактивів.

В сироватці крові визначали: вміст загального білку – за біуретовою реакцією, вміст сечовини – уреазним методом, вміст креатиніну – уніфікованим методом за кольоровою реакцією Яффе (Камишніков В.С., 2000), концентрацію глюкози – глюкозооксидазним методом та на біохімічному аналізаторі, рівень білірубіну – за Ендрашиком (Бокуняєва Н.І. і ін., 1975), вміст калію та натрію – за методом променевої фотометрії (Горячковський А.М., 1994), активність лужної фосфатази – за методом гідролізу з бета-гліцерофосфатом (Кондрахін І.П, 1985) та на біохімічному аналізаторі, активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланін амінотрансферази (АлАТ) – за методом Ратмана-Френкеля у модифікації А.М. Ошековича (1965) та на біохімічному аналізаторі.

Всього біохімічними методами було проаналізовано 60 проб сироваток крові від хворих на парамфістоматидози тварин.

На 10 коровах з КСП «Росія» місцевих помісних порід, з різним ступенем ураження парамфістоматидами, проводили дослідження з визначення впливу експериментального зразка антигельмінтного препарату рафензол на деякі імунологічні показники крові дегельмінтизованих тварин. Тварин поділили на дослідну та контрольну групи (n=5).

До застосування рафензолу та на 2, 5, 10, 15 і 25-ту добу після дегельмінтизації великої рогатої худоби відбирали проби крові, в плазмі якої визначали: вміст загального білку (за біуретовою реакцією), альбуміни і фракції глобулінів (нефелометричним методом), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) (по Гриневичу і Алферову, 1981) та серомукоїди (по Weimer A., Moshin, 1952).

Всього було досліджено 60 проб сироваток крові від великої рогатої худоби.

***У сьомій серії досліджень*** на 25 коровах з навчально-дослідного господарства Немішаєвського аграрного коледжу Київської області, які були спонтанно уражені парамфістоматидами, визначали терапевтичну ефективність препаратів бровальзен-емульсїї на основі альбендазолу та експериментального зразка рафензолу.

Тварин поділили на дві дослідні (по 10 голів) та контрольну (5 голів) групи. Коровам першої дослідної групи перорально задавали експериментальний зразок рафензолу в сумарній дозі діючих речовин 22 мг/кг маси тіла. Тварини другої групи отримували бровальзен-емульсію у дозі 15 мг/кг маси тіла (за ДР).

Ефективність дії антигельмінтних препаратів визначали копроовоскопічними методами через 25 діб після їх застосування. Критерієм оцінки служили показники екстенсивності та інтенсивності гельмінтозної інвазії до і після застосування препаратів та в порівнянні з контролем.

***У восьмій серії досліджень*** на 1191 головах великої рогатої худоби провели виробничі випробування терапевтичної ефективності експериментальної серії комплексного препарату рафензолу. Результати дії рафензолу оцінювали за повторними копроовоскопічними дослідженнями, які проводили через 21-30 діб після його застосування.

Доклінічні та клінічні випробування антигельмінтних лікарських засобів проведені з враховуванням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою (Страсбург, 1985).

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично на персональному комп’ютері з використанням табличного процесора Microsoft Excel for Windows 2000, наведений в таблицях і графіках.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Моніторинг поширення парамфістоматидозів на території України.** Аналіз статистичних даних Центральної державної лабораторії ветеринарної медицини показав, що парамфістоматидози поширені у господарствах Полісся (77,98%), значно менше – в лісостеповій (16,47%) і степовій зонах України (2,73%).

Вивчення ступеня поширення цього гельмінтозу на Поліссі України та в зоні Лісостепу проводили на 1646 тваринах з 11 господарств Київської, Чернігівської, Полтавської та Харківської областей і приватних секторів Щорського району Чернігівської області та Балаклійського району Харківської області. В окремих господарствах Чернігівської області зареєстровано, в середньому, 9,27% ураженого цим видом паразитів поголів’я. Разом з тим, в Щорському районі у всіх пробах фекалій (100%), що надійшли для дослідження з приватних господарств населення виявлено яйця парамфістоматид. У дослідному господарстві Немішаєвського аграрного колледжу виявлено 10,2% хворого на парамфістоматидози поголів’я великої рогатої худоби.

У зоні Лісостепу поширення гельмінтозу відбувалось в зоні природних випасів на заплавах річок, зокрема, Сіверського Дінця. Високий ступінь ураження тварин виявлено в КСП «Росія» Харківської області, де екстенсивність парамфістоматидозної інвазії корів сягала 97%. У сусідньому ПСП «Червоний Жовтень» з поголів’ям датської породи та в худоби із приватних господарств громадян місцевого населеного пункту екстенсивність інвазії відповідно склала 23,3 та 22,3%. В ПСП «Удай» Полтавської області виявлено 27,7% уражених парамфістоматидами тварин.

**Сезонна динаміка інвазованості великої рогатої худоби паразитичними червами.** Виявлення яєць парамфістоматид проводили протягом року у п’яти господарствах Щорського району Чернігівської області. Всього копроовоскопічно досліджено 709 проб фекалій великої рогатої худоби. Вивчення сезонної динаміки інвазованості тварин показали, що екстенсивність парамфістоматидозної інвазії упродовж 12 місяців коливалась від 3,1 до 21,9%. Її середній показник становив 10,2%. Максимальну екстенсивність інвазії у великої рогатої худоби спостерігали восени (21,9%). В цей період, в середньому, виявляли 5,46 яєць парамфістоматид в 1 г фекалій. Навесні спостерігався другий пік підвищення кількості виявлених яєць паразитів, який, в середньому, становив 3,62 екз.. Екстенсивність інвазії сягала 20,7%. Влітку та особливо взимку екстенсивність інвазії знижувалась до 3,1%. Таким чином, у всі сезони року доросла велика рогата худоба в тій чи іншій мірі була інвазована збудниками парамфістоматидозів.

**Визначення видової належності парамфістоматид**. Дослідження парамфістоматид виділених з рубців при забої великої рогатої худоби із Львівської, Київської, Чернігівської, Полтавської та Харківської областей показали, що вони відносяться до двох видів – *Liorchis scotiae* і *Paramphistomum ichikawai.* Трематоди, відібрані з рубців жуйних тварин Львівської та Київської областей, були середньої величини, тіло конусоподібної та овальної форми. Черевна присоска та фаринкс парамфістомоідного, а статева клоака ішикавіоідного типів. Такі ознаки притаманні парамфістоматидам виду *P. ichikawai.*

Трематоди, зібрані на території Харківської та Полтавської областей, були значно більшими за розмірами та мали тіло конічної форми. Черевна присоска та фаринкс ліорхоїдного, а статева клоака епіклітоідного типів. Це дає підстави стверджувати, що виявлені у великої рогатої худоби гельмінти відносяться до виду *Liorchis scotiae*.

Серед паразитів, зібраних з рубців великої рогатої худоби Чернігівської області, зареєстровано обидва види парамфістоматид.

**Розробка нового препарату – рафензолу для лікування хворої на парамфістоматидози великої рогатої худоби.** При створенні нового антигельмінтика широкого спектру дії з вираженою протипарамфістоматидозною дією рафензолу було визначено хімічну сумісність його інгредієнтів. Під час досліду всі біологічно активні речовини збереглися в незмінному стані, а утворення нових – не спостерігали. Це дало підставу стверджувати, що компоненти рафензолу є хімічно (фармацевтично) сумісними і можуть використовуватися в одному препараті з урахуванням фармакологічної доцільності.

Патолого-анатомічний розтин під час визначення гострої токсичності рафензолу показав, що у нелінійних лабораторних білих щурів 11 дослідних та контрольної груп (n=6) змін у внутрішніх органах не виявлено. Середньосмертельна сумарна доза діючих речовин препарату (ЛД50) для щурів, при внутрішньошлунковому введенні, становила понад 550 мг/кг маси тіла. Відповідно класифікації токсичності речовин за ступенем впливу на організм лабораторних тварин рафензол віднесений до малотоксичних препаратів (ГОСТ 12.1.007-76, ΙV клас).

Препарат в терапевтичній дозі не впливав на структурний стан слизової оболонки шлунку щурів. Остання через 7 діб після введення рафензолу не відрізнялася від слизової оболонки контрольних щурів. В ній були відсутні ерозії, виразки, краплинні та дифузні крововиливи.

Дослідження з вивчення впливу рафензолу на органи шлунково-кишкового каналу показали, що цей лікарський засіб не впливав на характер травної моторики шлунка та дванадцятипалої кишки собак. Для шлунка були характерні типові перистальтичні скорочення. В дванадцятипалій кишці зберігалися тонічні хвилі, перистальтичні скорочення і коливання тонусу. У значенні моторного індексу до- та після дії експериментального зразка рафензолу достовірних змін не відбувалося як в шлунку, так і в дванадцятипалій кишці.

Дослідження з вивчення впливу рафензолу на голодну моторну активність у інтактних собак показали, що вона до уведення препарату характеризувалась виникненням періодів роботи, які чергувалися з періодами спокою. Для періодичної моторики шлунку були характерні сильні скорочення типу А. Їх частота становила 1-2 скорочення за 1 хв. Для дванадцятипалої кишки були характерні ритмічні скорочення з частотою 18-19 за 1 хв. Характер та амплітуда скорочень шлунку і дванадцятипалої кишки були типовими для інтактних собак. Доведено, що препарат в сумарній дозі діючих речовин 22,5 мг/кг не змінював періодичного характеру моторної активності шлунку та дванадцятипалої кишки собак.

**Визначення терапевтичної дози рафензолу при парамфістоматидозах великої рогатої худоби.** Перший дослід з визначення ефективності рафензолу при парамфістоматидозах великої рогатої худоби у КСП «Росія» показав, що різні дози препарату мали не однакову силу терапевтичного впливу.

Як видно з табл. 1, після дегельмінтизації худоби групи №5 рафензолом в дозі 26,5 мг/кг маси тіла всі тварини звільнились від гельмінтів. Зменшення цієї дози в 2,3 рази виявилося неефективним і у всіх тварин першої дослідної групи на 21-шу добу були виявлені яйця гельмінтів. Задовільні результати показав лікарський засіб у четвертій групі. Під впливом дози 22 мг/кг маси тіла звільнилось від паразитів чотири тварини, а ЕЕ препарату склала 80%.

Таблиця 1

**Екстенсефективність рафензолу при парамфістоматидозах великої рогатої худоби (n=5)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи тварин | ЕІ  до де- гельмін-тизації, % | Сумарна доза ДР  препарату,  мг/кг маси тіла | Кількість тварин, які звільн. від гельмінтів | ЕІ  після дегельмін-тизації, % | ЕЕ, % |
| Перша | 100 | 11,25 | 0 | 100 | 0 |
| Друга | 100 | 15 | 1 | 80 | 20 |
| Третя | 100 | 18,75 | 2 | 60 | 40 |
| Четверта | 100 | 22 | 4 | 20 | 80 |
| П’ята | 100 | 26,5 | 5 | 0 | 100 |
| Контрольна | 100 | не вводили | 0 | 100 | - |

Як видно з табл. 2, після дегельмінтизації на сьому, чотирнадцяту та двадцять першу добу інтенсивність інвазії у тварин всіх груп була різною. Стабільно велику кількість яєць спостерігали після обробки великої рогатої худоби рафензолом в дозах 11,25 та 15 мг/кг маси тіла.

Таблиця 2

**Інтенсефективність рафензолу (М**± **n; n=5)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи тварин | Сумарна доза ДР  препарату,  мг/кг маси тіла | ІІ, яєць в грамі фекалій | | | | ІЕ,% |
| До де-  гельмін-тизації | Після дегельмінтизації, діб | | |
| 7 | 14 | 21 |
| Перша | 11,25 | 23,2±0,5 | 15,7±0,7 | 18,2±0,2 | 17,2±0,3 | 55,8 |
| Друга | 15 | 21,3±0,7 | 10,2±0,5 | 12,2±0,7 | 15,2±0,5 | 60,9 |
| Третя | 18,75 | 22,3±0,6 | - | 2±0,5 | 3,2±0,5 | 91,8 |
| Четверта | 22 | 25,7±0,4 | - | 0,4 | 0,6 | 98,5 |
| П’ята | 26,5 | 24,1±0,4 | - | - | - | 100 |
| Контрольна | не вводили | 23,3±0,4 | 27,2±0,5 | 31,5±0,4 | 38,9±0,7 | - |

Разом з тим, у корів третьої та четвертої груп на сьому добу яєць паразитів не виявляли. Однак, на 21-шу добу в цих групах було зареєстровано, в середньому, 3,2±0,5 та 0,6 екз. яєць в 1 г фекалій відповідно. У п’ятій групі яєць в пробах фекалій не виявляли.

Результати досліджень показали, що рафензол у дозі 11,25 та 15 мг/кг маси тіла за сумарною дозою ДР не проявив задовільної терапевтичної ефективності. В дозі 22 мг/кг маси тіла ІЕ препарату складала 98,5%. В дозі 26,5 мг/кг маси тіла ефективність рафензолу становила 100%.

Таким чином, за мінімальну терапевтичну дозу рафензолу можна вважати 22 мг/кг маси тіла сумарної дози ДР препарату.

У другому досліді лікарський засіб проявив також високу лікувальну ефективність. У дослідних группах (n=5) не було виявлено жодної хворої тварини. ЕЕ та ІЕ рафензолу становили 100%. В той же час усі тварини контрольної групи залишалися інвазованими збудниками парамфістоматидозів.

Високу ефективність рафензолу підтвердили й результати контрольних розтинів великої рогатої худоби. У рубцях тварин, оброблених рафензолом у дозі 26,5 мг/кг маси тіла, не було виявлено жодного статевозрілого паразита (табл. 3). Однак, у однієї корови першої дослідної групи, якій застосовували антигельмінтик у дозі 22 мг/кг маси тіла, було знайдено парамфістоматиди. ІЕ лікарського засобу в цій дозі становила 94,8%. Корови контрольної групи залишились інвазованими. В їх рубцях знайдено 884±75 збудників.

Таблиця 3

**Ефективність різних доз рафензолу при парамфістоматидозах за даними гельмінтологічних розтинів передшлунків (n=3)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Сумарна доза ДР  препарату,  мг/кг маси тіла | Кількість тварин,  вільних від гельмінтів, гол. | ЕІ, % | ЕЕ, % | Кількість виявлених гельмінтів, екз. | ІЕ, % |
| Перша | 22 | 2 | 33,3 | 66,7 | 46 | 94,8 |
| Друга | 26,5 | 3 | 0 | 100 | 0 | 100 |
| Контрольна | - | - | 100 | - | 884±75,6 | - |

Таким чином, створений новий лікарський засіб рафензол є ефективним антигельмінтним препаратом для терапії парамфістоматидозів великої рогатої худоби.

При застосуванні рафензолу у тварин спостерігалося незначне збільшення вмісту загального білка, до 7,7% (Р<0,001), де ці показники становили відповідно 75±1,15 і 81,23±2,44. Збільшення вмісту альбумінів (на 24,5%; Р<0,01; – 38±2,03 проти 29,2±0,96) свідчило про елімінацію інвазійних елементів із організму тварини. Після дегельмінтизації вміст гама-глобулінів у дослідних тварин збільшився на двадцять п’яту добу по відношенню до вихідних даних на 14,9% (з 30±2,03 до 34,47±0,66; Р<0,001), що є характерним для інтенсифікації імунобіологічних процесів.

При визначенні вмісту бета-глобулінів у крові тварин, виявляли їх підвищення після дегельмінтизації на двадцять п’яту добу на 43,5%; (Р<0,01) (з 13,57±0,66 до 19,47±0,53), що є характерним для дегельмінтизації тварин. Виявлено вірогідне збільшення на 43,7% вмісту в крові циркулюючих імунних комплексів, (з 0,18±0,02 до 0,32±0,01) та серомукоїдів (на 24,8% – з 2,03±0,12 до 2,70±0,46; Р<0,01), що вказує на підвищення неспецифічних факторів імунітету.

Аналіз результатів досліджень свідчить, що у тварин, оброблених рафензолом, було виявлено посилення морфофункціональної активності клітинного та гуморального імунітету, підвищення вмісту загального білку, альбумінів, гама- і бета-глобулінів, циркулюючих імунних комплексів, серомукоїдів до рівня показників здорових тварин.

**Порівняльна оцінка протипарамфістоматидозної дії антигельмінтиків.** На 25 коровах з навчально-дослідного господарства Немішаєвського аграрного коледжу проведено порівняння протипарамфістоматидозної дії препаратів бровальзен-емульсїї та експериментального зразка рафензолу.

У тварин першої дослідної групи на 25-ту добу після дегельмінтизації експериментальним зразком рафензолу одна корова залишилась інвазованою паразитами. У цій групі спостерігали зниження кількості яєць гельмінтів на 94,29%. ЕЕ препарату склала 90%, а ІЕ – 94,4%. Після обробки корів другої дослідної групи бровальзен-емульсією 6 із них залишились інвазованими парамфістоматидами, а кількість яєць в дослідній групі після дегельмінтизації знизилась на 50%. ЕЕ препарату становила 40%, ІЕ – 66,7%.

Таким чином, експериментальний зразок рафензолу виявився в 1,4 рази ефективнішим за бровальзен-емульсію при лікуванні тварин, хворих на парамфістоматидози.

Під час досліду значних змін в крові тварин не відбувалось. Однак, мали місце коливання кількості сегментоядерних нейтрофілів (на 25-ту добу) та моноцитів через 7 і 14 діб. Ці зміни відбувалися в межах фізіологічної норми. Показники азотистого обміну, результати катаболізму білкових речовин – сечовини та креатиніну за середньостатистичними показниками за однакові проміжки часу майже не відрізнялись у тварин конрольних і дослідних груп. В той же час, відбулося помітне їх зменшення в порівнянні з результатами до введення антигельмінтиків. Так, вміст сечовини в крові великої рогатої худоби дослідної групи на початку експерименту становив 6,04±0,3 ммоль/л, а через 21-ну добу 2,45±0,1 ммоль/л (р<0,001). У тварин конрольної групи ці показники змінювались від 6,41±0,4 до 1,96±0,15 ммоль/л (р<0,001).

ШОЕ не змінювалась протягом усього експерименту як у конторольних, так і у дослідних тварин.

При дослідженні крові контрольних тварин, уражених парамфістоматидозами, на 21-шу добу виявлено підвищення вмісту білірубіну на 96% у порівнянні з показниками до початку експерименту (з 0,7±0,2 до 4,4±1,4, Р<0,01). У дослідній групі після застосування рафензолу виявляли достовірне зниження його вмісту в крові на 47% (Р<0,01) по відношенню до контрольної групи тварин (з 4,4±1,4 до 2,3±1,2).

Таким чином, встановлено, що рафензол не проявляв негативного впливу на основні процеси обміну речовин та сприяв покращенню метаболічних процесів. Ці позитивні зміни дозволяють зробити висновок про відсутність у нього гепатотоксичної дії.

**Виробничі випробування терапевтичної ефективності рафензолу** показали, що після використання цього лікарського засобу у дозі 22 мг/кг маси тіла, 95,6% тварин звільнилось від збудників парамфістоматидозів, а загальна кількість яєць паразитів у досліджуваних фекаліях знизилась на 96,6%. Інтенсефективність рафензолу при застосуванні хворим тваринам була різною (91,3-100%), що спричинено різним ступенем інвазії та фізіологічного стану тварин. У випадках, коли середня інтенсивність інвазії поголів’я була нижчою, ніж 2,5 яєць в 1 г фекалій, ефективність препарату становила 100%. Зниження кількості хворих тварин на 84,3-88,8% спостерігали після дегельмінтизації великої рогатої худоби дослідного господарства Немішаєвського аграрного коледжу, ПСП «Удай» та корів з приватних господарств населення Балаклійського району, в яких середня інтенсивність інвазії була понад 3 яйця в 1 г фекалій і становила до застосування рафензолу відповідно 3,2±0,8, 3,1±0,81 та 4,1±1,1 екз.. Після обробки тварин рафензолом загальна кількість яєць парамфістоматид знизилась відповідно на 95,9, 91,3 і 95%. У великої рогатої худоби з приватних господарств населення Щорського району перед початком випробувань препарату середня кількість яєць цих трематод становила 2,8±0,6 екз. в 1 г фекалій. Після дегельмінтизації 92% тварин звільнилось від паразитів, а загальна кількість виявлених яєць зменшилась на 95,7%.

Такі результати дають підстави стверджувати, що антигельмінтний препарат рафензол є високоефективним лікарським засобом для боротьби з парамфістоматидозами жуйних тварин і його доцільно рекомендувати до серійного виробництва та широкого застосування у виробничих умовах.

**ВИСНОВКИ**

1. **За результатами лабораторних досліджень та діагностичних розтинів тварин встановлено рівень захворюваності великої рогатої худоби на парамфістоматидози у зоні Полісся і Лісостепу України, запропоновано та впроваджено у виробництво новий антигельмінтик для лікування хворої худоби. Отримані дані покладено в основу розроблених рекомендацій щодо боротьби з парамфістоматидозами великої рогатої худоби.**
2. **Встановлено, що в умовах господарств та приватного сектору Київської і Чернігівської областей зони Полісся України 12,2% тварин уражені парамфістоматидами. Середня екстенсивність інвазії в господарствах Київської області склала 10,2%, Чернігівської – 13,2%. Максимальний відсоток інвазованих трематодами тварин на Чернігівщині досягає 21,9% в умовах сільськогосподарських підприємств та 100% – приватних господарств населення.**
3. **Доведено залежність рівня інвазованості великої рогатої худоби збудниками парамфістоматидозів від пори року. Екстенсивність парамфістоматидозної інвазії становила 14,3% навесні та 18,1% восени, при інтенсивності до 13 яєць в 1 г фекалій. Улітку та взимку ці показники суттєво знижувалися і становили відповідно 10,3% та 5%. Максимальна інтенсивність інвазії сягала 9 яєць в 1 г фекалій.**
4. **Зареєстровано два види парамфістоматид: *Liorchis scotiae* та *Paramphistomum ichikawai*, з яких у західних та північних регіонах Полісся переважали *P. ichikawai*, а на його південному сході – *L. scotiae.* У тварин зони Лісостепу виявлені тільки ліорхіси.**
5. **З’ясовано, що мас-спектри препарату рафензолу та модельної суміші біологічно активних речовин, які входять до його складу, є практично ідентичними. Вони хімічно (фармацевтично) сумісні і можуть використовуватися в одному препараті з урахуванням фармакологічної доцільності.**
6. **Визначено (ЛД50) рафензолу, яка для нелінійних лабораторних білих щурів становила понад 550 мг/кг маси тіла. Відповідно класифікації токсичності речовин за ступенем впливу на організм лабораторних тварин рафензол віднесено до малотоксичних речовин (ГОСТ 12.1.007-76, ΙV клас).**

**Препарат не впливав на структурний стан слизової оболонки шлунка лабораторних щурів. В терапевтичній дозі він не впливав на характер травної моторики, а також не змінював періодичного характеру моторної активності шлунка та дванадцятипалої кишки собак.**

1. **Мінімальна терапевтична доза рафензолу за парамфістоматидозів великої рогатої худоби (по сумарній величині ДР) склала 22 мг/кг маси тіла. Застосування терапевтичних доз рафензолу сприяли нормалізації імунологічних показників крові: кількості лейкоцитів, моноцитів, вмісту загального білка, білірубіна, альбумінів, альфа-, бета- і гама-глобулінів, циркулюючих імунних комплексів, серомукоїдів до рівня показників здорових тварин.**
2. **При лікуванні тварин, хворих на парамфістоматидози рафензол виявився в 1,4 рази ефективнішим порівняно з бровальзен-емульсією.**
3. **Встановлено, що при виробничому використанні рафензолу** **у дозі 22 мг/кг маси тіла, 95,6% тварин звільнялось від парамфістоматид, а загальна кількість яєць паразитів у досліджуваних фекаліях знижувалась на 96,6%.**

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

**Для діагностики, терапії і профілактики парамфістоматидозів великої рогатої худоби запропоновано наступне:**

1. **Технічні умови, технологічний регламент на виготовлення та настанова із використання у ветеринарній медицині препарату рафензол затверджені згідно чинного законодавства.**
2. **«Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з парамфістоматидозами великої рогатої худоби», схвалені і затверджені Науково-методичною радою** **Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (протокол № 3 від 23 грудня 2005 р.).**

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з парамфістоматидозами великої рогатої худоби / А.В. Березовський, В.Ф. Галат, **А.М. Шевченко** – Київ.: Ветінформ, 2006. – 20 с.

*Дисертант узагальнив літературні дані та розробив загальні заходи профілактики та терапії тварин при парамфістоматидозах великої рогатої худоби.*

1. **Шевченко А.М.** Визначення мінімальної терапевтичної дози рафензолу при парамфістоматидозах // Ветеринарна медицина України. – 2006. – №5. – С. 16-18.
2. Галат В.Ф., **Шевченко А.М.** Поширення та сезонна динаміка парамфістоматидозу великої рогатої худоби на Чернігівщині // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Харків, 2005. – №85. – С. 257-259.

*Дисертант провів експериментальні дослідження та підготував статтю до друку.*

1. Вплив рафензолу на періодичну моторну активність шлунково-кишкового тракту у собак / А.В. Березовський, **А.М. Шевченко,** Т.В. Берегова, О.І. Цирюк, Ю.О. Годун // Наук.-технічний бюлетень інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2005. – Вип. 6. – С. 409-413.

*Дисертант запропонував методику експерименту, зробив висновки за результатами досліду.*

1. **Шевченко А.М.**, Березовський А.В. Вивчення токсичних властивостей рафензолу // Збірник Сумського НАУ: серія «Ветеринарна медицина». – 2005. – Вип.3-4 (15-16). – С. 240-241.

*Дисертант провів експериментальні дослідження та підготував статтю до друку.*

1. **Шевченко А.М**., Галат В.Ф., Павленко С.В.Вплив рафензолу на загальну резистентність організму корів після дегельмінтизації // Науковий вісник НАУ. – К., 2006. – №98. – С. 226-229.

*Дисертант запропонував методику експерименту, зробив висновки проведеного експерименту.*

1. **Шевченко А.М.,** Галат В.Ф.Вплив нового протитрематодного препарату рафензол на показники крові корівпри парамфістоматидозній інвазії // Вестник зоологии, 2005. – №19. – С. 363-365.

*Дисертант обгрунтував методику досліду, зробив висновки проведеного експерименту.*

8. **Шевченко А.Н**., Галат В.Ф., Павленко С.В. Особенности распространения парамфистомоза крупного рогатого скота в зоне Полесья и Лесостепи Украины // Матер. Междун. науч.-практ. конф. „Актуальные проблемы ветеринарной медицины в условиях современного животноводства”. – Минск, 2005. – Вып. 38. – С. 197-198.

*Дисертант провів експериментальні дослідження та підготував статтю до друку*

9. Березовський А.В., **Шевченко А.М**., Лисиця А.В. Мас-спектрометрична оцінка рафензолу – нового комбінованого антигельмінтика // Мат. 3-го міжнар. конгр. спец. вет. мед. – К., 2005. – С. 82-85.

*Дисертант узагальнив літературні дані та запропонував рецептуру препарату рафензол.*

1. **Шевченко А.М**., Галат В.Ф. Поширення парамфістоматидозів жуйних тварин у поліських районах України // Тез. доп. 3-ї конф. проф.-викл. складу і аспірантів ННІ вет. медицини, якості і безпеки продукції АПК. – К., 2004. – С. 126-127.
2. **Шевченко А.М**., Галат В.Ф. Поширення парамфістоматидозу великої рогатої худоби на Чернігівщині // Тез. доп. 4-ї конф. проф.-викл. складу і аспірантів ННІ вет. медицини, якості і безпеки продукції АПК. – К., 2005. – С. 99-100.
3. **Шевченко А.М**., Галат В.Ф. Поширення та видовий склад збудників парамфістомозів великої рогатої худоби на території України // Тез. доп. Міжнар. конф. проф.-викл. складу і аспірантів ННІ вет. медицини, якості і безпеки продукції тваринництва НАУ. – К., 2006. – С. 85.

**Шевченко А.М. Парамфістоматидози жуйних (епізоотологія, діагностика, лікування і профілактика). – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.11 – паразитологія, гельмінтологія. – Національний аграрний університет, Київ, 2006.

У дисертації викладено матеріали щодо умов та закономірностей поширення парамфістоматидозів великої рогатої худоби в зонах Полісся та Лісостепу України. Визначена видова належність збудників інвазії.

На основі методу мас-спектрометричного моделювання обгрунтована доцільність комбінацій субстанцій з різним механізмом дії при розробці нового комплексного антигельмінтного лікарського засобу рафензолу. Досліджено вплив цього препарату на організм лабораторних і продуктивних тварин та встановлено його терапевтичну ефективність.

Основні результати роботи дали змогу розробити нормативно-технічну документацію на виготовлення та настанову щодо застосування протипарамфістоматидозного препарату рафензол.

***Ключові слова:*** антигельмінтики, біологічно активні речовини, велика рогата худоба, парамфістоматидози, лабораторні тварини, рафензол.

**Шевченко А.Н. Парамфистоматидозы жвачных животных (эпизоотология, диагностика, лечение и профилактика). – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.11 – паразитология, гельминтология. – Национальный аграрный университет, Киев, 2006.

**В диссертации изложены материалы, касающиеся распространения парамфистоматидозов крупного рогатого скота в условиях Полесья и Лесостепи Украины. Определена видовая принадлежность возбудителей болезни. Установлено, что в условиях хозяйств Киевской и Черниговской областей зоны Полесья Украины 12,2% животных поражено возбудителями парамфистоматидозов. Максимальное колличество инвазированных трематодами животных на Черниговщине составило 21,9% в условиях сельськохозяйственных предприятий и 100% – частных хозяйств населения.**

**На территории Черниговской области украинского Полесья наблюдалось два пика экстенсивности парамфистоматидозной инвазии, которая составляла 14,3% весной и 18,1% осенью.**

**В результате проведенных исследований на територии Украины зарегистрировано два вида парамфистоматид: *Liorchis scotiae* и *Paramphistomum ichikawai*. В западных и северных регионах Полесья преобладали *P. ichikawai*, в юго-восточных – *L. scotiae.* У животных зоны Лесостепи выявлены только лиорхисы.**

На основании использования биофизического метода времяпролетной плазменно-десорбционной масс-спектрометрии для определения состояния молекул биологически активных веществ в смесях спроектировано и экспериментально обосновано использование нового комплексного антигельминтика рафензол. Экспериментально обосновано его применение при трематодозах крупного рогатого скота.

В опытах на лабораторных животных (нелинейных белых крысах и собаках) установлено, что рафензол не является токсичным препаратом и не влияет на физиологическую моторную активность органов пищеварения.

**Установлено, что минимальная терапевтическая доза рафензола при парамфистоматидозах крупного рогатого скота (за суммарным количеством действующих веществ) составила 22 мг/кг массы тела. Применение терапевтических доз рафензола для лечения инвазированных парамфистоматидами животных способствовало нормализации иммунологических показателей крови: лейкоцитов, моноцитов, общего белка, билирубина, альбуминов, альфа-, бета- и гама-глобулинов, циркулирующих имунных комплексов, серомукоидов до уровня показателей здоровых животных.**

**При производственном испытании рафензола** **в дозе 22 мг/кг массы тела, в среднем, 95,6% животных освободилось от парамфистоматидозов, а общее колличество яиц паразитов в исследуемых фекалиях снизилось на 96,6%.**

Основные результаты работы дали возможность разработать нормативно-техническую документацию на производство и наставление по применению противопарамфистоматидозного препарата рафензола.

***Ключевые слова:*** антигельминтики, биологически активные вещества, крупный рогатый скот, парамфистоматидозы, лабораторные животные, рафензол.

**Shevchenko A.M. Paramphystomatidosis of ruminant animals (epizootology, therapy and prophylaxis). – Manuscript.**

Thesis for getting of degree of candidate of veterinary science on speciality 16.00.11 – parasitology, helminthology. National agrarian university, Kyiv, 2006.

Material on conditions and mechanism of spreading of paramphystomatidosis of cattle in the conditions of marshy woodlands (Polissya) and forest-steppe (Lisostep) of Ukraine is given in thesis. Their species belonging is determined.

On the basis of method of mas-spectrometric modelling advisability of combination of substances with different mechanism of action under development of new antiparamphystomatidosis drug is founded. Influence of developed prepapation on organism of laboratory and productive animals is researched and its therapevtic efficiency is determined.

Main results of the work gave possibility to work out normative-technical documents for production and instructions on the use of antiparamphystomatidosis preparation rafensol.

***Key words***: antihelminthics, biologically active substances, cattle, paramphystomatidosis, laboratory animals, rafensol.

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