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

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР

«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ

###### ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»

**ВЕСЕЛИЙ**

**Віктор Анатолійович**

**УДК 619:616.995.1:615.284**

**ПОШИРЕННЯ ОСНОВНИХ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ЖУЙНИХ ТВАРИН ТА РОЗРОБКА ЗАСОБІВ БОРОТЬБИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЛЬБЕНДАЗОЛУ**

16.00.11 — паразитологія, гельмінтологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

#### **Харків — 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини».

### Наукові керівники: доктор ветеринарних наук, професор  Шеховцов Віталій Степанович  ;

###

###  доктор ветеринарних наук, член-кореспондент УААН Куцан Олександр Тихонович, Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», заступник директора з наукової роботи і міжнародних відносин

### Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент АПРФ Микитюк Володимир Васильович, Бєлгородська сільськогосподарська академія, професор кафедри паразитології та епізоотології;

кандидат ветеринарних наук **Бирка Віктор Іванович**, Харківська державна зооветеринарна академія, доцент кафедри паразитології

Захист відбудеться «12» листопада 2008 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.359.01 у Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

Автореферат розісланий «8» жовтня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор ветеринарних наук, професор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ БАБКІН  А. Ф.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Сільське господарство України протягом останніх п’ятнадцяти років зазнало значних структурних змін, що призвело до зменшення поголів’я рогатої худоби у промислових сільгосппідприємствах і збільшення в індивідуальних господарствах громадян. Скотарство є важливою галуззю сільського господарства. Крім економічних негараздів, однією з причин, що стримують його розвиток, є гельмінтози тварин. Система профілактики, що була налагоджена у великих господарствах і включала в себе діагностику, систематичну дегельмінтизацію тварин, дезінвазію приміщень, зміну пасовищ і їх рекультивацію, використання гноєсховищ, майже повністю зруйнована. Усе це не могло не позначитись на епізоотичній ситуації щодо гельмінтозів.

За спостереженнями вітчизняних дослідників, найпоширенішими гельмінтозами та такими, що завдають найбільш відчутних збитків скотарству, є фасціольоз, дикроцеліоз, стронгілятози шлунково-кишкового тракту, диктіокаульоз тощо (Дахно І. С., 2001; Пономаренко В. Я., 2002; Бирка В. І., Мазанний О. В., 2003). У більшості випадків у тварин реєструється змішана гельмінтозна інвазія, для усунення якої бажано застосовувати препарати з широким спектром антгельмінтної дії, зокрема альбендазол (Галат В. Ф. та ін., 2001; Приходько Ю. О., 2002).

Ринок протипаразитарних препаратів широко представлений антгельмінтиками, виготовленими на основі альбендазолу як імпортного, так і вітчизняного виробництва. Настанови і публікації щодо їх застосування іноді містять суперечливу інформацію відносно доз, токсичності та фармакокінетики (Березовський А. В., 2003).

Тому є потреба більш досконалого вивчення цих питань та розробки антгельмінтного препарату з використанням альбендазолу, застосування якого потребує наукового обґрунтування.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалась згідно з тематичними планами наукових досліджень ННЦ «ІЕКВМ», затверджених Українською академією аграрних наук, відповідно до завдань:

● «Розробити нові антгельмінтики, кокцидіостатики, інсектоакарициди і способи їх використання у ветеринарній медицині» (1991–1995 рр.);

● «Удосконалити засоби діагностики, розробити систему профілактики і лікування найбільш розповсюджених паразитарних хвороб тварин і птиці» (1996–2000 рр.), номер державної реєстрації 0197U00761;

● «Розробити засоби боротьби з найбільш поширеними гельмінтозними захворюваннями сільськогосподарських тварин та риб» (2001–2005 рр.), номер державної реєстрації 0101U001607;

● «Провести моніторинг та розробити заходи для інтегрованого захисту тварин від гельмінтозних, протозойних і ектопаразитарних захворювань» (2006–2010 рр.), номер державної реєстрації 0106U000347.

**Мета і задачі досліджень.** Метою нашої роботи було дослідити поширеність гельмінтозів серед жуйних у господарствах з різною технологією утримання тварин та експериментально обґрунтувати застосування ресинтезованого в Україні альбендазолу при гельмінтозах.

Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити наступні задачі:

– дослідити поширення основних гельмінтозів жуйних тварин у господарствах з промисловою технологією утримання тварин та індивідуальних господарств;

– випробувати антгельмінтну активність створених лікарських форм альбендазолу на експериментально інвазованих лабораторних тваринах;

– визначити ефективність альбендазолу при спонтанних гельмінтозах жуйних тварин;

– дослідити вплив альбендазолу на фізіологічний стан організму тварин;

– дослідити токсичність альбендазолу для тварин;

– вивчити фармакокінетику альбендазолу в організмі овець.

*Об’єкт дослідження:* гельмінтози великої рогатої худоби, овець та кіз, фармако-токсикологічна характеристика альбендазолу.

*Предмет дослідження:* поширення гельмінтозів жуйних тварин; розробка засобів боротьби з гельмінтозами на основі альбендазолу, антгельмінтна ефективність та параметри токсичності альбендазолу.

*Методи досліджень.*Дослідження проводили із застосуванням загальноприйнятих гельмінтологічних, токсикологічних, патологоанатомічних, клінічних, гематологічних, біохімічних та статистичних методів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше вивчено ефективність ресинтезованого в Україні альбендазолу при гельмінтозах жуйних тварин, а також його токсичні властивості в умовах гострого експерименту. Отримано дані щодо впливу антгельмінтику на фізіологічний і біохімічний статус організму тварин у дослідах на вівцях. Досліджено фармакокінетику альбендазолу в організмі овець і термін його виведення. Експериментальним шляхом визначено ефективні дози альбендазолу за різних лікарських форм при гельмінтозах овець і великої рогатої худоби. У процесі відтворення лабораторної моделі гельмінтозу удосконалено методику культивування личинок ніппостронгілюсів, наукова новизна якої захищена деклараційним патентом на корисну модель «Спосіб культивування личинок *Nippostrongylus braziliensis*» (№ 3489, 15.11.2004).

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати проведених досліджень увійшли в окремі розділи «Рекомендацій щодо застосування антгельмінтиків, діючою речовиною яких є альбендазол, при гельмінтозах свійських тварин і птиці», затверджених секцією ветеринарної медицини науково-методичної ради Міністерства аграрної політики України (протокол № 1 від 19.12.2000 р.) та Головним державним інспектором ветеринарної медицини України (наказ № 52 від 7.112000 р.), а також до технічних умов на лікарську форму альбендазолу «Альбен» (ТУ У 4615.420‑99) та «Настанови щодо застосування препарату «Альбен» (реєстраційний № 15‑14/207), які затверджені Головою Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства агропромислової політики України 3 листопада 1999 р.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно проаналізував і узагальнив літературні дані за темою дисертаційної роботи та результати власних досліджень щодо поширення гельмінтозів жуйних у господарствах з різною технологією утримання тварин. Автор провів експериментальні дослідження, обрахував та узагальнив одержані результати, сформулював висновки та практичні рекомендації щодо застосування альбендазолу при гельмінтозах жуйних; хіміко-токсикологічні дослідження альбендазолу провів разом зі співробітниками лабораторії токсикології ННЦ «ІЕКВМ».

Консультативну допомогу при проведенні епізоотичного обстеження господарств та визначенні видів гельмінтів надав завідувач кафедри паразитології Харківської державної зооветеринарної академії, доктор ветеринарних наук, професор Ю. О. Приходько.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації доповідались, обговорювались та отримали схвалення на: конференції молодих учених «Сучасні проблеми ветеринарної медицини» (м. Київ, листопад 1994 р.); IV з’їзді паразитоценологів України (м. Харків, 4–7 жовтня 1995 р.); науково-практичній конференції «Неінфекційна патологія тварин» (м. Біла Церква, 7–8 червня 1995 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми» (м. Харків, 24–26 вересня 1997 р.); V міжз’їздівській конференції паразитоценологів України (м. Луганськ, 29–30 жовтня 1997 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарна медицина — 2004: сучасні аспекти розробки, маркетингу і виробництва ветеринарних препаратів» (АР Крим, м. Феодосія, 24–31 травня 2004 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарна медицина — 2005: сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва» (АР Крим, м. Ялта, 30 травня–4 червня 2005 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладені в 15 друкованих роботах, у тому числі: 7 статтях, що опубліковані у фахових наукових виданнях, перелік яких затверджено ВАК України; 6 матеріалах і тезах конференцій; деклараційному патенті на корисну модель та методичних рекомендаціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 114 сторінках комп’ютерного друку, ілюстрована 27 таблицями, 5 рисунками та включає вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, загальну схему виконання роботи та методи досліджень, результати власних досліджень, їх аналіз та узагальнення, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, що включає 288 найменувань, з яких 149 зарубіжних авторів, додатки.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводились з 1993 по 2006 р. у лабораторіях гельмінтології і токсикології, на експериментальній базі ННЦ «ІЕКВМ» та в господарствах Харківської і Полтавської областей, на поголів’ї дрібної та великої рогатої худоби.

Поширення гельмінтозів жуйних вивчали в господарствах з різними технологіями утримування тварин: 29 сільськогосподарських підприємствах, 6 фермерських та 256 індивідуальних підсобних господарствах по утримуванню великої рогатої худоби, 3 спеціалізованих вівчарських та 33 індивідуальних підсобних господарствах по утримуванню кіз.

У господарствах аналізували умови утримування, випасу, годівлі та напування тварин, а також результати гельмінтокопроскопічних досліджень.

Основним показником обстеження поголів’я була екстенсивність інвазії (ЕІ, %), яку визначали за результатами гельмінтокопроскопічних досліджень, здійснених за стандартизованими методами (Котельников Г. А., 1991): копроовоскопії — методом флотації за Г. А. Котельниковим і В. М. Хреновим (1984) з насиченим розчином нітрату амонію та методом седиментації — шляхом послідовних промивань; копроларвоскопії — за методом Бермана-Орлова у модифікації О. І. Щербовича (1952). Зразки крові на наявність мікросетарій досліджували за методом Т. І. Попової (1984). За виявлення яєць, личинок та імаго гельмінтів встановлювали їх видову (у деяких випадках родову) належність.

Усього досліджено 1273 зразки фекалій від овець, 199 — від кіз, 2242 зразки фекалій та 241 крові — від великої рогатої худоби.

Інтенсивність гельмінтозної інвазії (ІІ) визначали шляхом підрахунку кількості яєць та личинок гельмінтів в 1 г фекалій або в 1 см3 крові (за сетаріозу) та шляхом підрахунку кількості гельмінтів при неповному гельмінтологічному розтині шлунку, кишок, легень та печінки від 64 загиблих і вимушено забитих овець та від 8 голів великої рогатої худоби.

Антгельмінтну активність лікарських форм альбендазолу визначали на лабораторній моделі нематодозної інвазії — ніппостронгільозі білих щурів. Культивування личинок ніппостронгілюсів здійснювали за удосконаленим нами (деклараційний патент на корисну модель № 3489) методом Корнвелла у модифікації А. Г. Кротова (1984).

У дослідах на щурах, інвазованих ніппостронгілюсами, було випробувано 6 лікарських форм ресинтезованого альбендазолу, які були виготовлені у ДУ «Львівська політехніка» та ІЕКВМ УААН. Ефективність лікарських форм альбендазолу вивчали із застосуванням так званого «контрольного тесту» згідно з методичними рекомендаціями щодо оцінки антгельмінтиків у ветеринарії (Демидов Н. В., Берёзкина С. В., 1986).

Параметри гострої токсичності альбендазолу у складі лікарської форми «Альбен» визначали згідно з методичними рекомендаціями «Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин» (Косенко М. В. та ін., 1997). Розрахунок DL50 проводили за методом Кербера.

Хронічну токсичність альбендазолу у складі лікарської форми «Альбен» вивчали при щоденному задаванні препарату впродовж 90 діб. По закінченні досліду визначали коефіцієнти мас внутрішніх органів (Елизарова О. Н., 1974), а також клінічні та біохімічні показники крові: вміст загального гемоглобіну — за методом Г. В. Дервіза та А. І. Воробйова (1959); кількість еритроцитів — фотоелектроколориметричним методом з використанням калібрувальних графіків (Заболоцкий В. Т., Поляков В. Ф., 1965); лейкоцити підраховували уніфікованим методом у камері Горяєва (Смирнов А. М. и др., 1985); концентрацію глюкози — за допомогою реакції з орто-толуідином (Меньшиков В. В. и др., 1987); піровиноградної кислоти — модифікованим методом Фрідемана (Колб В. Г, Камышников В. С., 1982); концентрацію аскорбінової кислоти — методом спектрофотометрії після її взаємодії з реактивом Фоліна (Jogota S. K., Dani H. M., 1982).

Ембріотоксичні і тератогенні властивості альбендазолу вивчали на кролях згідно з методичними вказівками «Тестирование эмбриотоксического и тератогенного влияния ветеринарных антгельминтиков» (ВАСХНИЛ, 1983) та «По изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию» (Фарм. комитет МЗ СССР, 1986). Окремо, у виробничих умовах, вивчали вплив альбендазолу на розвиток плодів великої рогатої худоби. Препарат застосовували в терапевтичних дозах. Тератогенну дію оцінювали за умов знаходження або відсутності у плодів порушення органогенезу у внутрішньоутробному періоді.

У дослідах на вівцях, спонтанно інвазованих гельмінтами, визначали антгельмінтну ефективність різних доз альбендазолу. Проведено спостереження за впливом препарату на фізіологічний та біохімічний статус організму тварин.

Ефективність дії альбендазолу визначали за зміною показників екстенсивності і інтенсивності гельмінтозної інвазії (Демидов Н. В., Березкина С. В., 1986) та за результатами неповного гельмінтологічного розтину тварин. Ефективність проти личинок, інгібованих до слизової оболонки, оцінювали після перетравлювання ділянок шлунково-кишкового тракту у штучному шлунковому соку.

Загальноклінічні дослідження включали спостереження за поведінкою тварин, прийомом корму і води, консистенцією фекалій, визначення температури тіла, частоти дихання, скорочень серця та рубця.

Визначення вмісту гемоглобіну, підрахунок кількості еритроцитів та лейкоцитів, концентрації у крові глюкози, піровиноградної та аскорбінової кислот проводили вищезазначеними методами. Лейкограму виводили уніфікованим методом морфологічного дослідження формених елементів крові з диференціальним підрахунком лейкоцитів (Смирнов А. М. и др., 1988).

Інші біохімічні дослідження сироватки крові виконувались уніфікованими методами (Меньшиков В. В., 1973), а саме: визначення загального білка — за біуретовою реакцією, загального холестерину — методом Ілька, кальцію — за кольоровою реакцією з мурексидом, фосфору — з малахітовим зеленим.

Дослідження кінетики альбендазолу та терміну виведення його з організму овець проводили згідно з «Методичними вказівками щодо визначення альбендазолу в повітрі робочої зони, воді, об’єктах тваринного походження», затвердженими Головою Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства агропромислової політики України (реєстраційний № 14‑15/179 від 11.10.1999 р.), з використанням методу високоефективної рідинної хроматографії.

З’ясування антгельмінтної ефективності ресинтезованого альбендазолу та його лікарської форми «Альбен» при гельмінтозах жуйних проведено у виробничих умовах. Дослідження на вівцях проводились у КСП «Дружба» Шевченківського району, на великій рогатій худобі — у радгоспі «Хотомлянський» Вовчанського району та ДППП «Роздольне» Зміївського району Харківської області. У п’яти виробничих дослідах використано 290 овець та 389 голів великої рогатої худоби.

Антгельмінтну дію препаратів випробували за методикою, викладеною у «Методических рекомендациях по оценке антгельминтиков в ветеринарии» (Демидов Н. В., Берёзкина С. В., 1986). Головним показником дії препаратів була екстенсефективність (ЕЕ), яку обчислювали за формулою О. В. Теплова (1979). Інтенсефективність (ІЕ) обчислювали із застосуванням «критичного тесту» або «контрольного тесту» (Демидов Н. В., Берёзкина С. В., 1986).

Математично-статистичну обробку результатів проводили згідно рекомендацій по біометрії (Квятковский В. Н., Замковая Л. А., 1985) з використанням комп’ютерної програми Microsoft Excel for Windows 2000.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**Поширення основних гельмінтозів серед жуйних тварин південно**-**східної частини лісостепової зони України** **з урахуванням технології утримання тварин.** У роки незалежності України, незважаючи на значне зменшення поголів’я худоби, збільшилась кількість великої та дрібної рогатої худоби (переважно кіз) в індивідуальних підсобних господарствах громадян.

Господарства по утримуванню жуйних тварин ми умовно поділили на групи з урахуванням організації виробництва тваринницької продукції (сільгосппідприємство, фермерське, індивідуальне підсобне). У переважній більшості цих господарств застосовують стійлово-пасовищну технологію утримання рогатої худоби.

*Поширення основних гельмінтозів серед дрібної рогатої худоби.* При вивченні поширеності гельмінтозів серед овець в обстежених нами господарствах зареєстровано 16 видів гельмінтів, з них 2 види трематод, 1 вид цестод і 13 видів нематод: *Fasciola hepatica* L, 1758; *Dicrocoelium lanceatum* Stiles et Hаssal, 1896; *Moniezia expansa* Rudolphi, 1810, Blanchard, 1891; *Dictyocaulus filaria* Rudоlphi, 1809; *Chabertia* *oviпa* Fabricius, 1788; *Oesophagostomum* *venulosum* Rudolphi, 1809; *Trichostrongylus axei* Cobbold, 1879, Reilliet et Henry, 1909; *Trichostrongylus colubriformis* Giles, 1892, Ransom, 1910; *Ostertagia circumcincta* Stadelman, 1894, Ransom, 1907; *Ostertagia* *trifurcata* Stiles, 1892, Ransom, 1907; *Cooperia oncophora* Reilliet, 1898, Ransom, 1907; *Cooperia punctata* Linstow, 1906, Ransom, 1907; *Haemonchus contortus* Cobbold, 1898, Rudolphi, 1903; *Nematodirus* *spathiger* Reilliet, 1896, Reilliet et Henry, 1909; *Bunostomum* *trigonocephalum* Rudolphi, 1808, Reilliet, 1902; *Тrichuris skrjabini* Baskakow, 1924.

Моніторинг щодо екстенсивності ураженості овець вівчарських господарств гельмінтами за результатами гельмінтокопроскопічних досліджень свідчить, що найбільш поширеними серед тварин усіх господарств були стронгілятози шлунково-кишкового тракту (37,1–100,0 %), які за результатами гельмінтологічних розтинів представлені 11 видами в різних комбінаціях. Диктіокаулами вівці уражені на 10,5–51,2 %, трихурісами — в одному господарстві на 29,2 %, монієзіями — на 8,2–36,6 %, екстенсивність трематодозних інвазій у різні роки складала при дикроцеліозі від 7,3 до 50,5 %, при фасціольозі у двох господарствах від 16,8 до 49,7 %.

Серед гельмінтозів кіз індивідуальних підсобних господарств за екстенсивністю інвазії також переважали стронгілятози шлунково-кишкового тракту (71,4–100,0 %), наступним за поширеністю був монієзіоз, екстенсивність інвазії якого в господарствах усіх районів становила від 7,7 до 28,6 %, і лише в окремих районах реєстрували диктіокаульоз — 46,6 %, фасціольоз — 35,3 % та дикроцеліоз — 19,3 %.

*Поширення основних гельмінтозів серед великої рогатої худоби.* Поширення основних гельмінтозів серед великої рогатої худоби вивчали у господарствах, характеристика яких наведена вище. При проведенні неповного гельмінтологічного розтину та гельмінтокопроскопічних досліджень у великої рогатої худоби зареєстровано 15 видів гельмінтів, з них 4 види трематод, 1 вид цестод і 10 видів нематод: *Fasciola hepatica* L, 1758; *Dicrocoelium lanceatum* Stiles et Hаssal, 1896; *Paramphistomum ichikawai* Fukui, 1926; *Liorchis scotiae* Willmott, 1950, Velichko, 1966; *Moniezia expansa* Rudolphi, 1810, Blanchard, 1891; *Dictyocaulus viviparus* Bloch, 1782, Reilliet et Henry, 1907; *Trichostrongylus axei* Cobbold, 1879, Reilliet et Henry, 1909; *Nematodirus helvetianus* May, 1920; *Ostertagia* *ostertagi* Stiles, 1892, Ransom, 1907; *Cooperia oncophora* Reilliet, 1898, Ransom, 1907; *Cooperia punctata* Linstow, 1906, Ransom, 1907; *Haemonchus contortus* Cobbold, 1898, Rudolphi, 1903; *Oesophagostomum radiatum* Rudolphi, 1803, Reilliet, 1893; *Тrichuris skrjabini* Baskakow, 1924; *Setaria labiato-papillosa* Allessandrini, 1838.

Результати проведених у різні роки обстежень 29 сільгосппідприємств та 6 фермерських господарств щодо екстенсивності гельмінтозної інвазії у великої рогатої худоби, свідчать про високу інвазованість великої рогатої худоби стронгілятами шлунково-кишкового тракту — від 7,8 до 100 %, фасціолами — від 13,3 до 76,2 %, диктіокаулами — від 17,7 до 48,0 %. Значно рідше тварини були уражені парамфістомами (у 6 господарствах з екстенсивністю від 5,88 до 82,0 %) та дикроцеліями (у 2 господарствах з екстенсивністю 2,6 і 67,5 % відповідно). Сетаріоз зареєстровано в 6 господарствах з екстенсивністю інвазії від 14,3 до 74,0 %. Трихуроз виявлений лише у 2 господарствах, екстенсивність інвазії в яких склала 3,3 і 14,0 % відповідно.

Щодо гельмінтозів великої рогатої худоби з 256 індивідуальних підсобних господарств чотирьох районів Харківської області за екстенсивністю інвазії переважали стронгілятози шлунково-кишкового тракту та фасціольоз (39,0–100,0 % та 14,5–100,0 % відповідно), на наступному місці за поширеністю був монієзіоз: екстенсивність інвазії у господарствах трьох районів становила від 0,45 до 12,5 % і лише в одному районі зареєстровано парамфістомоз — 27,4 % та дикроцеліоз — 0,9 %.

Узагальнені дані щодо поширення основних гельмінтозів серед свійських жуйних у господарствах з різною технологією утримання тварин наведені в таблиці.

Таблиця

**Ураженість жуйних тварин основними гельмінтозами
залежно від технології утримання**

|  |  |
| --- | --- |
| Тип господарств | Частка неблагополучних господарств (%) щодо  |
| нематодозів **/** ЕІ, % | трематодозів / ЕІ, % | цестодозів / ЕІ, % |
| сільгосппідприємства | 87,5 **/** 8–100 | 68,7 **/** 7–72 | 9,3 **/** 3–7 |
| Фермерські | 83,3 **/** 21–100 | 66,6 **/** 13–33 | 33,3 **/** 4–6 |
| Індивідуальні підсобні | 64,7 / 7–100 | 35,9 / 14–100 | 6,2 **/** 0,5–29 |

До наведених у таблиці даних слід додати, що серед неблагополучних щодо гельмінтозів господарств нематодози були представлені: стронгілятозами шлунково-кишкового тракту — у 87,5 % сільгосппідприємств, 83,3 % фермерських та 63,3 % індивідуальних підсобних господарств; диктіокаульозом — у 25 % сільгосппідприємств, 16,7 % фермерських та 1,4 % індивідуальних підсобних господарств; трихурозом — у 9,4 % і сетаріозом — у 18,7 % сільгосппідприємств; трематодози представлені: фасціольозом — у 50 % сільгосппідприємств, 50 % фермерських та 25,3 % індивідуальних підсобних господарств; дикроцеліозом — у 15,6 % сільгосппідприємств та 1,7 % індивідуальних підсобних господарств; парамфістомозом — у 28,1 % сільгосппідприємств та 19,3 % індивідуальних підсобних господарств; цестодози в усіх типах господарств представлені монієзіозом. Гельмінтози реєструвались як моноінвазія, так і в різних комбінаціях мікстінвазії.

Отже, одержані нами результати досліджень свідчать про те, що, незважаючи на зменшення кількості рогатої худоби, відсоток тварин, уражених гельмінтами, лишається значним. Роздрібнення переважної більшості спеціалізованих господарств і створення дрібних ферм з безсистемними технологіями утримання тварин сприяло поширенню в них гельмінтозів.

**Фармако**-**токсикологічні дослідження альбендазолу.**

**Ефективність лікарських форм альбендазолу при ніппостронгільозі білих щурів.** При дослідженні гельмінтоцидної дії лікарських форм альбендазолу застосували загальновизнану в гельмінтології модель нематодозу — білих щурів, інвазованих нематодами виду *Nippostrongylus braziliensis*. Культивування личинок ніппостронгілюсів здійснювали за методом Корнвелла, у модифікації А. Г. Кротова. Згідно з цією методикою, фекалії, відібрані від інвазованих ніппостронгілами щурят, для запобігання росту міцелію плісеневих грибів зволожували 0,1 % водним розчином саліциламіду.

Оскільки розчин саліциламіду навіть у підвищених концентраціях не завжди запобігав росту плісеневих грибів, замість рекомендованого у методиці розчину саліциламіду ми застосували суспензію ністатину. Найкращий ефект отримано при застосуванні його 0,5 % суспензії.

По закінченні строку культивування дослідним шляхом було з’ясовано, що застосування ністатину не позначилось на інвазійній здатності личинок.

Розробниками альбендазолу з ДУ «Львівська політехніка» були виготовлені та передані для випробування три лікарські форми: № 1, № 2, № 3 та дві модифікації другої № 2-А і № 2-В антгельмінтика у формі порошку. До складу 100 г лікарської форми № 1 входили альбендазол виробництва ДУ «Львівська політехніка» — 10 г, аеросил — 5 г, ОС‑20‑А — 1 г, лимонна кислота — 2 г, декстрин — 82 г; 100 г лікарської форми № 3 вміщували альбендазолу — 10 г, аеросилу — 5 г, декстрину — 85 г; а 100 г лікарських форм № 2 та № 2‑В — альбендазолу — 20 г і лікарської форми № 2-А — 10 г, склад наповнювача у цих формах виробниками не розголошувався.

Співробітниками ННЦ «ІЕКВМ» була розроблена лікарська форма «Альбен», 100 г якої містило: альбендазолу виробництва ДУ «Львівська політехніка» — 20 г, сахарози — 10 г і крохмалю — 70 г.

За одержаними результатами лікарські форми № 1 і № 3 мали дуже низьку ІЕ у дозі 10 мг/кг маси тіла за діючою речовиною (ДР) при ніппостронгільозі білих щурів — 8,6 і 9,1 % відповідно. Лікарська форма № 2 та дві її модифікації (№ 2-А та № 2-В) виявили високу ІЕ у дозі 10 мг/кг маси тіла за ДР — 94,4, 89,6 і 90,3 % відповідно. Найвищу ІЕ виявила лікарська форма «Альбен», яка в дозах 5 та 10 мг/кг маси тіла за ДР склала 98,6 та 100 % відповідно.

**Вивчення гострої токсичності альбендазолу, застосованого у складі лікарської форми «Альбен» білим щурам.** Після встановлення антгельмінтної ефективності «Альбену» під час моделювання експериментального нематодозу на білих щурах ми приступили до другого етапу його випробувань, метою якого було визначення параметрів гострої токсичності — DL50 та DL100.

Білим щурам «Альбен» уводили всередину на 1 % крохмальному слизу за допомогою металевого зонду у дозах 100, 400, 700, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 і 4000 мг/кг маси тіла з розрахунку за ДР. Ступінь токсичності оцінювали за клінічними ознаками інтоксикації, швидкістю її розвитку, терміном загибелі тварин, кількістю тварин, що вижили та загинули. У результаті встановлено, що показники гострої токсичності «Альбену» при введенні його всередину білим щурам становили: DL50 = 1030 мг/кг маси тіла за ДР, DL100 = 4000 мг/кг маси тіла за ДР, що за гігієнічною класифікацією по основним параметрам шкідливості дозволяє віднести його до малотоксичних сполук.

**Вивчення хронічної токсичності альбендазолу, застосованого у складі лікарської форми «Альбен» білим щурам.** У досліді використано 30 білих щурів. «Альбен» уводили всередину на 1 % крохмальному слизу за допомогою зонду щодобово протягом 90 діб тваринам першої групи у дозі 10 мг/кг маси тіла за ДР; другої — 30 мг/кг маси тіла за ДР, контрольні отримували лише 1 % крохмальний слиз. Ступінь токсичності оцінювали на основі клінічних ознак інтоксикації. Через 90 діб від початку досліду щурів за слабкого ефірного наркозу піддавали евтаназії, відбирали кров, проводили розтин, вилучали серце, печінку, селезінку, нирки для визначення коефіцієнтів мас органів.

Під час досліду загибелі тварин не спостерігали. У контрольній групі та у групі, тварини якої отримували «Альбен» у дозі 10 мг/кг маси тіла за ДР протягом усього терміну спостережень, та у групі, тварини якої отримували препарат у дозі 30 мг/кг маси тіла за ДР протягом 11 тижнів, змін у поведінці не спостерігалось — тварини були жвавими, шерстний покрив гладенький, блискучий, колір видимих слизових оболонок світло-рожевий, фекалії сформовані відповідно даному виду тварин. У чотирьох тварин з групи, де щури отримували препарат у підвищеній дозі (30 мг/кг маси тіла за ДР), починаючи з 76 доби, спостерігали зміни в загальному стані: тварини ставали кволими, шерстний покрив тьмяним, скуйовдженим, біля анального отвору забрудненим фекаліями, видимі слизові оболонки блідними, фекалії втрачали характерну форму, ставали рідкими. При патологоанатомічному розтині, проведеному на 90 добу, спостерігали запалення слизової оболонки кишечнику, кровоносні судини брижі були кровонаповненими.

Уведення «Альбену» впродовж 90 діб не зумовлювало змін коефіцієнтів мас серця і селезінки у щурів обох піддослідних груп, але зменшився коефіцієнт маси нирок. Однак статистично вірогідною ця зміна була лише у тварин, що отримували «Альбен» у дозі 30 мг/кг маси тіла за ДР на 14,6 %, у них також відмічалось статистично вірогідне (Р < 0,05) збільшення відносної маси печінки на 14 %.

Суттєвої різниці у кількості еритроцитів та лейкоцитів, концентрації гемоглобіну, піровиноградної та аскорбінової кислот у крові дослідних щурів у порівнянні з контрольними не встановлено (Р > 0,05). У той же час концентрація глюкози в крові щурів обох дослідних груп статистично вірогідно (Р < 0,05) підвищилась на 16,1 та 20,6 % відповідно.

**Ембріотоксичні та тератогенні властивості альбендазолу**. Для вивчення ембрiотоксичних i тератогенних властивостей 60 вагітним кролицям уводили альбендазол у стравохід одноразово через зонд у формі суспензії, виготовленої на 1 % крохмальному слизу, у дозі 10 мг/кг маси тіла з 6 по 17 добу вагітності кожної доби п’яти тваринам. Контрольній групі (8 кролиць) уводили крохмальний слиз. У кінці вагітності (на 29 добу) після розтину обчислювали такі показники: передiмплантацiйну загибель зигот, пiсляiмплантацiйну смертність плодів, загальну ембріональну смертність.

Отримані результати розтину кролиць, свідчать про наявність помірного ембріотоксичного ефекту альбендазолу в порівнянні з контрольними, який проявлявся підвищенням обчислюваних показників (Р < 0,05): передімплантаційної загибелі зигот — на 1,35 %, післяімплантаційної загибелі ембріонів — на 1,29 %, загальної ембріональної смертності — на 2,73 %.

При візуальному огляді та дослідженні внутрішніх органів ембріонів за Вільсоном порушень у органогенезі плодів дослідних та контрольних тварин не виявлено, що свідчить про відсутність тератогенної дії.

Дослідження впливу терапевтичної дози альбендазолу (15 мг/кг маси тіла) на розвиток плодів при застосуванні тільним коровам здійснено у виробничих умовах. У досліді використали 36 корів з установленими строками тільності від одного до дев’яти місяців. Тварин розподілили на дві групи: дослідну — 18 корів (по дві на кожен місяць тільності), що отримували альбендазол, та контрольну — 18 тварин з аналогічними строками тільності, що не отримували препарат. Альбендазол згодовували індивідуально, у суміші з дертю.

Усі корови отелились у передбачувані строки. Телята були живими, без видимих аномалій розвитку, що свідчить про відсутність тератогенної та ембріотоксичної дії альбендазолу в терапевтичній дозі.

**Вивчення гострої токсичності альбендазолу на вівцях.** В експерименті було використано 12 валахів. Альбендазол уводили тваринам у стравохід перед годівлею за допомогою зонду у дозах 100, 200 і 300 мг/кг маси тіла (по три тварини на кожну з цих доз), валахи контрольної групи препарат не отримували. Токсичну дію альбендазолу оцінювали за DL50, клінічним станом, часом загибелі.

У перші дві доби після задавання альбендазолу клінічний стан тварин усіх груп не змінювався — вони активно рухались, поїдали весь корм, пили воду. Через 48–54 години в усіх тварин третьої дослідної групи (300 мг/кг) появились перші ознаки отруєння — загальне пригнічення і прискорення перистальтики кишечнику. Фекалії втратили характерну для даного виду тварин консистенцію, стали пастоподібними, забруднювали шерстний покрив біля анального отвору та на хвості. Тварини лежали, важко дихали, корм не приймали, підіймались лише для того, щоб напитись води. Температура тіла знаходилась у фізіологічних межах — 38,9–39,7 °С. З часом стан тварин погіршувався, вони не реагували на зовнішні подразники. Спостерігалась гіперсалівація. Через чотири доби після введення альбендазолу всі тварини з дослідної групи загинули.

У тварин, що отримували препарат у дозі 200 мг/кг, клінічні ознаки отруєння були аналогічними, але одна тварина загинула через п’ять діб після задавання альбендазолу, а стан інших, починаючи з четвертої доби після задавання, нормалізувався.

На патологоанатомічному розтині загиблих тварин були виявлені набряк легень, чисельні крововиливи в печінці (у паренхімі і під капсулою) та на епікарді.

Альбендазол у дозі 100 мг/кг маси тіла загибелі овець не викликав, у більш високих дозах показник DL50 становив 214,7 мг/кг маси тіла.

**Антгельмінтна ефективність альбендазолу при гельмінтозах овець.** Дослід щодо визначення антгельмінтної ефективності альбендазолу провели на 28 вівцях, спонтанно уражених стронгілятами шлунково-кишкового тракту та диктіокаулами. Із них за принципом аналогів сформували чотири групи по 7 голів у кожній: три дослідні і одну контрольну. Альбендазол задавали індивідуально у дозах: вівцям першої групи 5 мг/кг, другої — 10 мг/кг, третьої — 20 мг/кг маси тіла, четверта — контрольна.

Ефективність дії препарату визначали за зміною показників екстенсивності та інтенсивності гельмінтозної інвазії. Альбендазол проявив 100 % екстенсефективність у всіх застосованих дозах при диктіокаульозі та стронгілятозах шлунково-кишкового тракту.

Результати високої ефективності альбендазолу були підтверджені гельмінтологічним розтином овець, забитих через 7 діб після застосування препарату. У тварин контрольної групи знаходили у середньому по 13 диктіокаул, а всього з шлунково-кишкового тракту було вилучено в середньому по 1174 стронгіляти, які за морфологічними ознаками були віднесені до п’яти родів (*Сhabertia*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Hemonchus*). Крім того, у них виявлені живі личинки у слизовій оболонці сичуга, тонкого та товстого відділів кишечнику. На розтині тварин дослідних груп імагінальних форм гельмінтів не знайдено, а інгібовані личинки були неживими, що свідчить про високу ефективність альбендазолу як проти дорослих гельмінтів, так і проти їх личинок.

**Фізіолого**-**біохімічний статус овець після застосування альбендазолу.** Під час визначення ефективності альбендазолу при нематодозах овець нами проведені дослідження з вивчення його впливу на основні клінічні показники загального стану організму та фізіолого-біохімічні показники крові дегельмінтизованих тварин.

Одноразове введення препарату в організм овець у дозах 5, 10 і 20 мг/кг маси тіла не викликало змін загального стану. Такі показники як температура тіла, частота скорочень серця і дихальних рухів, вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів, вміст холестерину, кальцію, фосфору, загального білка після застосування препарату статистично вірогідно не змінювались порівняно до показників у тварин контрольної групи. Виключенням була лише частота скорочень рубця за дози 20 мг/кг маси тіла, яка збільшилась до 6,8±0,22 за 2 хв. при 4,8±0,14 у контролі на другу добу досліджень.

На фоні в цілому стабільного клінічного статусу в овець спостерігали деякі коливання у структурі лейкограми та в показниках обміну вуглеводів. У лейкограмі дослідних овець зменшилась кількість еозинофілів відносно відповідного значення у контрольних тварин. Ми вважаємо, що подібні зміни пов’язані з характерною реакцією організму тварин на звільнення від гельмінтів.

Зменшення вмісту глюкози та піровиноградної кислоти в крові овець на другу та сьому доби після застосування альбендазолу у дозах 5 та 20 мг/кг маси тіла було нетривалим, з часом у тварин цих груп спостерігалася лише тенденція до зменшення різниці за вищезазначеними показниками у порівнянні з контрольними.

Отже, підсумовуючи результати клінічних, гематологічних та біохімічних досліджень щодо дії альбендазолу на організм овець, можна зробити висновок, що даний антгельмінтик у терапевтичних дозах суттєво не впливає на загальний стан, основні гематологічні та біохімічні показники і є цілком безпечним для тварин.

**Фармакокінетика альбендазолу в організмі овець.** Дослідження проводили на 28 вівцях однорічного віку. Альбендазол задавали індивідуально у дозах: вівцям першої групи — 5 мг/кг, другої — 10 мг/кг, третьої — 20 мг/кг маси тіла; вівці контрольної групи препарат не одержували.

У забитих через 2, 7 та 14 діб тварин відбирали проби головного мозку, легень, серця, печінки, селезінки, нирок, скелетних м’язів, крові, жовчі, вмісту сичуга, тонкого та товстого кишечника, які піддавали фармакокінетичним дослідженням.

Дослідження вмісту альбендазолу у відібраних пробах проводили за розробленою системою його ідентифікації способом високоефективної рідинної хроматографії.

Залишки в досліджуваних об’єктах від тварин, що отримували препарат у дозі 5 мг/кг маси тіла, не виявлялись уже через дві доби. При збільшенні дози до 10 мг/кг маси тіла альбендазол виявлявся в печінці та нирках у концентрації 0,04 та 0,02 мг/кг маси відповідно. У вмісту тонкого та товстого кишечнику і скелетних м’язах знаходили лише сліди антгельмінтика. Через сім діб препарат у досліджуваних об’єктах не виявлявся. При збільшенні дози альбендазолу до 20 мг/кг маси тіла підвищувалась і концентрація препарату у відібраних пробах. Через дві доби після введення препарат у значній мірі перерозподілявся із шлунково-кишкового тракту в інші органи, особливо в печінку (8,7 мг/кг) та серцевий м’яз (3,6 мг/кг). Досить істотна концентрація антгельмінтика виявлялась у скелетних м’язах (2,5 мг/кг) і дещо менша — у нирках (1,37 мг/кг) та легенях (0,75 мг/кг). У крові та головному мозку виявляли лише сліди препарату. Через сім діб у печінці та легенях вміст його майже не змінився (7,74 та 0,65 мг/кг відповідно), а в нирках значно зріс (4,3 мг/кг); не виявлявся альбендазол у вмісту шлунково-кишкового тракту, крові, жовчі, тканинах головного мозку, скелетних м’язах.

Антгельмінтик, застосований у дозах 5, 10 і 20 мг/кг маси тіла, через 14 діб у досліджуваних об’єктах не виявлявся.

Отже, результатами проведеного на вівцях дослідження доведено, що антгельмінтик, розподіляючись в організмі після внутрішнього застосування, досягає тих органів, в яких можуть розвиватися паразити. Залишки альбендазолу не виявлялись в органах та тканинах після застосування його в терапевтичних дозах 10 та 20 мг/кг маси тіла вже через 7 та 14 діб відповідно.

**Ефективність альбендазолу та альбендазолвмісних лікарських форм при гельмінтозах овець.** Два досліди з визначення ефективності альбендазолу при гельмінтозах овець проведено у виробничих умовах.

У першому досліді триста валахів, на 100 % спонтанно інвазованих дикроцеліями і стронгілятами шлунково-кишкового тракту та на 42 % диктіокаулами, розподілили на шість груп по 50 тварин. Валахам перших трьох груп згодовували альбендазол у суміші з дертю груповим способом у дозах 10, 15 та 20 мг/кг маси тіла відповідно. Для порівняння ефективності тваринам ще двох груп згодовували «Атазол» (ДР — альбендазол) у дозах 10 та 20 мг/кг маси тіла за ДР. Тварин контрольної групи не лікували. Ефективність препаратів перевіряли через 14 та 21 добу після застосування копроскопічними дослідженнями та неповним гельмінтологічним розтином тварин з кожної групи через 21 добу.

За результатами гельмінтоскопічних досліджень установлено, що альбендазол та «Атазол» у вищезазначених дозах проявили 100 % екстенсефективність при диктіокаульозі та стронгілятозах шлунково-кишкового тракту овець. При дикроцеліозі екстенсефективність альбендазолу в дозах 15 і 20 мг/кг маси тіла та «Атазолу» в дозі 20 мг/кг маси тіла за ДР становила 100 %, «Атазолу» в дозі 10 мг/кг маси тіла за ДР — 20 % при інтенсефективності 64,5 %, альбендазолу в дозі 10 мг/кг маси тіла — 76 % при інтенсефективності 82,6 %. У контролі екстенсивність та інтенсивність інвазій не змінювались.

Другий дослід із визначення ефективності альбендазолу проведено на 40 ягнятах віком 4,5–5 місяців, спонтанно інвазованих *Moniezia expansa*. Тварин для досліду підбирали за результатами гельмінтокопроскопічних досліджень. Ягнят пронумерували, зважили і розподілили на чотири групи по 10 тварин у кожній.

Ягнятам трьох груп задавали альбендазол у дозах: першій — 5 мг/кг, другій — 7,5 мг/кг і третій — 10 мг/кг маси тіла. Тварини четвертої групи препарат не отримували. Ефективність застосування альбендазолу визначали гельмінтокопроскопічними дослідженнями та неповним гельмінтологічним розтином.

Вивчення цестодоцидної дії альбендазолу вказує на 100 % ефективність препарату за монієзіозу овець у дозах 7,5 і 10 мг/кг маси тіла, застосованого одноразово всередину. У дозі 5 мг/кг маси тіла ЕЕ альбендазолу становила 70 %, а ІЕ — 86 %.

Результати гельмінтокопроскопічних досліджень співпадали з результатами неповного гельмінтологічного розтину кишечнику після контрольного забою ягнят. У тварин другої і третьої груп гельмінтів не виявлено, а у ягнят першої і четвертої груп виявлено дві та п’ять цестод відповідно. За морфологічними ознаками гельмінти належали до виду *M. ехpansa*.

**Ефективність альбендазолу та альбендазолвмісних лікарських форм при гельмінтозах великої рогатої худоби.** Три досліди з визначення ефективності альбендазолу при гельмінтозах великої рогатої худоби провели у виробничих умовах.

У першому досліді з телиць та бичків, спонтанно інвазованих стронгілятами шлунково-кишкового тракту та фасціолами, було сформовано чотири групи. Тваринам першої групи задавали ресинтезований альбендазол, другої — «Валбазен» фірми «Сміт Кляйн Бічем», третьої — «Вермітан-гранулят» (виробник — фірма ХІНОІН, ДР — альбендазол), тварини четвертої (контрольної групи) препарат не отримували. Препарати згодовували у суміші з дертю в дозі 10 мг/кг маси тіла за ДР.

У другому досліді вивчали ефективність альбендазолу при фасціольозній інвазії. Двадцять чотири корови, спонтанно інвазовані фасціолами, розподілили на дві аналогічні групи. Тваринам першої групи індивідуально задавали альбендазол у дозі 15 мг/кг маси тіла у суміші з дертю. Тварини другої групи були контрольними. Ефективність альбендазолу в обох дослідах визначали шляхом копроовоскопічних досліджень, проведених через 21 добу після задавання препаратів.

Результати випробовування різних доз альбендазолу в порівнянні з базовими препаратами показали, що ресинтезований альбендазол у дозі 10 мг/кг маси тіла виявляв вищу ефективність (ЕЕ — 85,7 %) на імагінальні стадії фасціол, ніж базові препарати — «Вермітан-гранулят» (ЕЕ — 80 %) та «Вальбазен» (ЕЕ — 70,2 %). 100 % ефективність проти дорослих фасціол виявив альбендазол у дозі 15 мг/кг маси тіла.

Результати випробовування альбендазолу в порівнянні з базовими препаратами при стронгілятозах шлунково-кишкового тракту свідчили про 100 % ефективність препаратів у застосованих дозах.

Отже, випробування альбендазолу при гельмінтозах великої рогатої худоби показали 100 % ефективність за хронічного фасціольозу в дозі 15 мг/кг маси тіла; та в дозі 10 мг/кг — при стронгілятозах шлунково-кишкового тракту.

Третій дослід провели з метою визначення ефективності лікарської форми «Альбен» при сетаріозі великої рогатої худоби. З інвазованих тварин, у крові яких виявили мікросетарій, були сформовані три групи: дві дослідні і контрольна, по сім тварин у кожній. «Альбен» задавали тваринам першої та другої груп індивідуально одноразово у дозах 10 і 20 мг/кг маси тіла за ДР відповідно. Тварини контрольної групи препарат не отримували.

Ефективність препарату визначали за результатами ларвоскопічних досліджень проб крові через 7, 14 і 21 добу після введення препарату. Встановлено, що жодна з тварин дослідних груп не позбулася інвазії, тобто «Альбен» при одноразовому застосуванні у дозах 10 і 20 мг/кг маси тіла за ДР був неефективним за сетаріозу великої рогатої худоби.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації узагальнено результати досліджень щодо поширення гельмінтозів серед свійських жуйних у господарствах із різною технологією утримання тварин та експериментально обґрунтовано і запропоновано для боротьби з ними ресинтезований в Україні альбендазол. Визначено його терапевтичні дози, досліджено вплив на тварин та термін виведення з організму. Одержані результати використані при розробці рекомендацій щодо застосування в Україні альбендазолу та нормативних документів (ТУ У, настанова) на виготовлення лікарської форми.

2. У жуйних тварин 327 сільгосппідприємств, фермерських та індивідуальних господарств Харківської і Полтавської областей, обстежених у 1993–2006 рр., виявлено 22 види гельмінтів, з них 17 видів нематод, чотири види трематод та один вид цестод, яких зареєстровано у вигляді моно- і мікстінвазій.

3. Найпоширенішими гельмінтозами у жуйних тварин є стронгілятози шлунково-кишкового тракту, якими була уражена рогата худоба 67 % господарств. Екстенсивність інвазії стронгілятами шлунково-кишкового тракту становить: в овець сільгосппідприємств — від 37,1 до 100,0 %, у кіз індивідуальних підсобних господарств — 71,4–100,0 %; у великої рогатої худоби сільгосппідприємств і фермерських господарств — від 7,8 до 100,0 %, індивідуальних підсобних господарств — 39,0–100,0 %.

Екстенсивність ураження трематодами становить від 7 до 100 % у тварин із 39,7 % обстежених господарств, монієзіями — від 0,5 до 29,0 % у тварин із 7 % обстежених господарств.

4. Дослідженнями антгельмінтних властивостей шести лікарських форм альбендазолу (№ 1, № 2, № 3, № 2‑А, № 2‑В та «Альбен») доведено, що найбільш ефективною за експериментального ніппостронгільозу білих щурів є лікарська форма «Альбен», 100 % ефективність якої досягнута в дозі 10 мг/кг маси тіла тварини за ДР.

5. Встановлено токсикологічні параметри альбендазолу для щурів та овець. Показник DL50 альбендазолу у складі лікарської форми «Альбен» за перорального введення білим щурам складає 1030 мг/кг, DL100 — 4000 мг/кг, що дає підставу віднести його до малотоксичних. Введення білим щурам протягом 90 діб в дозі 10 та 30 мг/кг препарату не призводить до значних змін з боку гематологічних та біохімічних показників у піддослідних тварин. Показник DL50 альбендазолу для овець становив 214,7 мг/кг маси тіла.

6. За показниками ембріотоксичної дії альбендазол у терапевтичних дозах володіє помірним ембріотоксичним ефектом. Застосування його у терапевтичних дозах вагітним кролицям (10 мг/кг маси тіла) та тільним коровам (15 мг/кг маси тіла) не викликає тератогенної дії.

7. Застосування вівцям альбендазолу ентерально в дозах 5, 10 і 20 мг/кг маси тіла не впливає на клінічний стан і не призводить до значних змін основних гематологічних показників та показників білкового, ліпідного, вуглеводного і мінерального обмінів. Установлено, що через дві доби після застосування альбендазолу основна кількість антгельмінтика концентрується у тканинах печінки, серця та вмісті шлунково-кишкового тракту, через сім діб — у тканинах печінки та нирок. Через 14 діб препарат у досліджуваних об’єктах не виявляється.

8. Встановлено 100 % екстенсефективність альбендазолу, застосованого індивідуально в дозі 5 мг/кг маси тіла тварини за спонтанного диктіокаульозу та стронгілятозів шлунково-кишкового тракту овець. Крім статевозрілих гельмінтів альбендазол згубно діє на інгібованих личинок стронгілят. За монієзіозної інвазії 100 % ефективність досягається в дозі 7,5 мг/кг, дикроцеліозної — 15 мг/кг маси тіла.

9. Терапевтична доза альбендазолу за спонтанних гельмінтозів великої рогатої худоби з 100 % екстенсефективністю складає: за стронгілятозів шлунково-кишкового тракту — 10 мг/кг, фасціольозу — 15 мг/кг маси тіла тварини. Препарат у дозі до 20 мг/кг маси тварини при одноразовому застосуванні неефективний за сетаріозу великої рогатої худоби.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. «Рекомендації щодо застосування антгельмінтиків, діючою речовиною яких є альбендазол, при гельмінтозах свійських тварин і птиці», затверджені секцією ветеринарної медицини науково-методичної ради Міністерства аграрної політики України (протокол № 1 від 19.12.2000 р.) та Головним державним інспектором ветеринарної медицини України (наказ № 52 від 7.11.2000 р.).

2. Для практичної ветеринарної медицини запропонована порошкоподібна лікарська форма альбендазолу «Альбен» (ТУ У 4615.420‑99) та Настанова щодо застосування препарату «Альбен» (реєстраційний № 15‑14/207), затверджені Головою Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства агропромислової політики України 3.11.1999 р.).

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. **Веселий, В. А.** Поширення гельмінтозів великої рогатої худоби в господарствах лісостепової зони України [Текст] / В. А. Веселий, Л. I. Луценко, Н. Г. Полещук // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2008. — Вип. 89. — С. 74–79. *(Дисертант приймав участь у гельмінтологічних дослідженнях, провів аналіз та узагальнення отриманих результатів)*.

2.**Веселий, В. А.** Моніторинг основних гельмінтозів жуйних в господарствах з різними системами організації виробництва [Текст] /В. А. Веселий, Н. Г. Полещук // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2005. — Вип. 85. — С. 221–223. *(Дисертант провів гельмінтологічні дослідження та узагальнив отримані результати)*.

3. Ефективність застосування сучасних антгельмiнтних препаратів за сетарiозу великої рогатої худоби [Текст] / I. Бiла, В. Шеховцов, **В. Веселий**, А. Євтушенко, Р. Алікперов, О. Маршак // Вет. медицина України. — 2005. — № 10. — С. 38–39. *(Дисертант провів гельмінтологічні дослідження* *щодо активності альбендазолу за сетераіозу)*.

4. **Веселий, В. А.** Застосування ністатину при культивуванні личинок *Nippostrongylus braziliensis* [Текст] / В. А. Веселий // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2004. — Вип. 84. — С. 166–168.

5.**Веселий, В. А.** Вплив альбендазолу на фізіологічний та біохімічний статус організму овець [Текст] / В. А. Веселий // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2000. — Вип. 78, т. 2. — С. 39–42.

6. **Веселий, В. А.** Антгельмiнтна активність та кінетика альбендазолу в організмі овець [Текст] / В. А. Веселий, В. Д. Шуляк, О. О. Малинiн // Вісник Білоцерківського держ. аграр. ун‑та : зб. наук. праць. — Бiла Церква, 1999. — Вип. 8, ч. 1. — С. 35–38*. (Дисертант провів гельмінтологічні дослідження, визначив термін виведення альбендазолу з організму овець)*.

7. **Веселый, В. А.** Применение ресинтезированного альбендазола при гельминтозах жвачных [Текст] /В. А. Веселый, Л. И. Луценко, Ю. А. Приходько // Вет. науки : зб. наук. праць / Луганський держ. аграр. ун‑т. — Луганськ, 1999. — С. 45–48. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, проаналізував отримані результати)*.

8. Деклараційний патент на корисну модель № 3489 Україна, МПК7 G01N 33/48. Спосіб культивування личинок *Nippostrongylus braziliensis* [Текст] / **В. А. Веселий**; ІЕКВМ УААН. — № 2004031946 ; заявл. 16.03.2004 ; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11. — 4 с.

9. **Веселый, В. А.** Эффективность альбендазола при нематодозах и трематодозах овец [Текст] / В. А. Веселый,Ю. А. Приходько, Л. И. Луценко // Пробл. и перспективы паразитоценологии : материалы V межсъезд. конф. паразитоценологов Украины, м. Луганск, 29–30 окт. 1997 г. — Х.; Луганск, 1997. — С. 38–39. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, проаналізував та узагальнив отримані результати)*.

10.**Веселий, В. А.** Ефективність лікарських форм альбендазолу при нiппостронгiльозi білих пацюків [Текст] / В. А. Веселий // Розвиток вет. науки в Україні: здобутки та проблеми : зб. матеріалів мiжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 24–26 верес. 1997 р. / IЕКВМ. — Х., 1997. — С. 69–70.

11. Ефективність альбендазолу при різних стадіях стронгiлятозiв [Текст] / Ю. О. Приходько, В. С. Шеховцов, Л. I. Луценко, **В. А. Веселий** // Розвиток вет. науки в Україні: здобутки та проблеми : зб. матеріалів мiжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 24–26 верес. 1997 р. / IЕКВМ. — Х., 1997. — С. 51–52. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, проаналізував отримані результати)*.

12. Альбендазол при ассоциативных гельминтозах овец [Текст] / В. С. Шеховцов, Ю. А. Приходько, Л. И. Луценко, **В. А. Веселый** // Материалы IV съезда паразитоценологов Украины, г. Харьков, 4–7 окт. 1995 г. — Х., 1995. — С. 165*. (Дисертант провів експериментальну частину досліджень)*.

13. **Веселий, В. А.**Нематоцидна активність альбену при експериментальному нiппостронгiльозi щурів [Текст] / В. А. Веселий, Ю. О. Приходько, Л. І. Луценко // Неiнфекційна патологія тварин : матеріали наук.-практ. конф., м. Бiла Церква, 7–8 черв. 1995 р. — Бiла Церква, 1995. — Ч. 1. — С. 184. *(Дисертант провів експериментальну частину досліджень, визначив основні параметри гострої токсичності «Альбену»)*.

14. **Веселий, В. А.**Антгельмiнтна ефективність ПТБК при гельмiнтозах овець [Текст] / В. А. Веселий, Л. І. Луценко, Ю. О. Приходько // Сучасні пробл. вет. медицини : тез. доп. Укр. конф. мол. вчених, м. Київ, листопад 1994 р. — К., 1994. — С. 97–98. *(Дисертант визначив ефективність, написав тези)*.

15. Рекомендації щодо застосування антгельмiнтикiв, діючою речовиною яких є альбендазол, при гельмiнтозах тварин та птиці [Текст] / Ю. О. Приходько, Л. І. Луценко, **В. А. Веселий**, М. М. Корженевський, Н. Г. Полещук, І. С. Дахно, Ю. В. Дідок / Ін‑т експерим. і клініч. вет. медицини. — Х., 2000. — 20 с. *(Дисертант визначив ефективні дози, написав розділи щодо застосування альбендазолу* *при гельмiнтозах жуйних тварин)*.

**Веселий В. А. Поширення основних гельмінтозів жуйних тварин та розробка засобів боротьби із застосуванням альбендазолу. — Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.11 — паразитологія, гельмінтологія. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, 2008.*

У дисертації узагальнено результати досліджень щодо поширення гельмінтозів свійських жуйних у господарствах з різною технологією утримання тварин Харківської і Полтавської областей.

У жуйних тварин сільгосппідприємств, фермерських та індивідуальних підсобних господарств, обстежених у 1993–2006 рр., виявлено 23 види гельмінтів, з них 18 видів нематод, чотири види трематод та один вид цестод, яких зареєстровано у вигляді моно- і мікстінвазій.

Найпоширенішими гельмінтозами у жуйних виявилися стронгілятози шлунково-кишкового тракту, которими була уражена рогата худоба 67 % господарств. Екстенсивність інвазії стронгілятами шлунково-кишкового тракту встановлена серед овець сільгосппідприємств в межах 37,1–100,0 %, у кіз індивідуальних підсобних господарств — 71,4–100,0 %; у великої рогатої худоби сільгосппідприємств та фермерських господарств — від 7,8 до 100,0 %, індивідуальних підсобних господарств — 39,0–100,0 %. Екстенсивність інвазування трематодами встановлена в межах 7–100 % у тварин 39,7 % господарств, монієзіями — 0,5–29,0 % виявлена у тварин 7 % обстежених господарств.

У дисертаційній роботі для боротьби з виявленими гельмінтами експериментально обґрунтовано і запропоновано ресинтезований в Україні альбендазол. Визначено його терапевтичні дози при основних гельмінтозах жуйних (вони коливались в межах 5–20 мг/кг маси тіла), досліджено вплив на організм тварин та термін виведення з організму овець. На експериментальній моделі нематодозів на антгельмінтну активність випробувано шість лікарських форм ресинтезованого альбендазолу.

Одержані результати використані при розробці рекомендацій щодо застосування в Україні альбендазолу та при оформленні нормативних документів (ТУ У, настанова) на виготовлення лікарської форми.

**Ключові слова:** гельмінтози, альбендазол, жуйні тварини, білі щури, кролі.

**Веселый В. А. Распространение основных гельминтозов жвачных животных и разработка средств борьбы с применением альбендазола. — Рукопись.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.11 — паразитология, гельминтология. Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков, 2008.*

В диссертационной работе обобщены результаты по изучению распространения гельминтозов среди домашних жвачных в хозяйствах с разной технологией содержания животных Харьковской и Полтавской областей.

У жвачных животных сельхозпредприятий, фермерских и личных подсобных хозяйств, обследованных в 1993–2006 гг., выявлено 23 вида гельминтов, из них 18 видов нематод — *Dictyocaulus filaria* Rudolphi, 1809; *Dictyocaulus viviparus* Bloch, 1782, Reilliet et Henry, 1907; *Chabertia* *oviпa* Fabricius, 1788; *Oesophagostomum* *venulosum* Rudolphi, 1809; *Trichostrongylus axei* Cobbold, 1879, Reilliet et Henry, 1909; *Trichostrongylus colubriformis* Giles, 1892, Ransom, 1910; *Ostertagia circumcincta* Stadelman, 1894, Ransom, 1907; *Ostertagia* *trifurcata* Stiles, 1892, Ransom, 1907; *Ostertagia* *ostertagi* Stiles, 1892, Ransom, 1907; *Cooperia oncophora* Reilliet, 1898, Ransom, 1907; *Cooperia punctata* Linstow, 1906, Ransom, 1907; *Haemonchus contortus* Rudolphi, 1903, Cobbold, 1898; *Nematodirus* *spathiger* Reilliet, 1896, Reilliet et Henry, 1909; *Nematodirus helvetianus* May, 1920; *Bunostomum* *trigonocephalum* Rudolphi, 1808, Reilliet, 1902; *Тrichuris skrjabini* Baskakow, 1924 *Oesophagostomum radiatum* Rudolphi, 1803, Reilliet, 1893; *Setaria labiato-papillosa* Allessandrini, 1838); четыре вида трематод — *Fasciola hepatica* L, 1758; *Dicrocoelium lanceatum* Stiles et Hаssal, 1896; *Paramphistomum ichikawai* Fukui, 1926; *Liorchis scotiae* Willmott, 1950, Velichko, 1966; один вид цестод — *Moniezia expansa* Rudolphi, 1810, Blauchard, 1891, которые регистрировались в виде моно- и микстинвазий.

Наиболее распространенными гельминтозами у жвачных были стронгилятозы желудочно-кишечного тракта, которыми был поражен рогатый скот 67 % хозяйств. Экстенсивность инвазии стронгилятами желудочно-кишечного тракта составляла среди овец сельхозпредприятий в пределах
37,1–100,0 %, у коз личных подсобных хозяйств — 71,4–100,0 %; среди крупного рогатого скота сельхозпредприятий и фермерских хозяйств — от 7,8 до 100,0 %, личных подсобных хозяйств — 39–100 %. Экстенсивность инвазирования трематодами установлена в пределах 7–100 % у обследованных животных 39,7 % хозяйств, мониезиями — от 0,5 до 29,0 % у животных 7 % обследованных хозяйств.

В диссертационной работе экспериментально обосновано и предложено для борьбы с гельминтами ресинтезированный в Украине альбендазол. Определены его терапевтические дозы при основных гельминтозах жвачных (они колебались в пределах 5–20 мг/кг массы тела), изучено влияние на организм животных и сроки выведения из организма овец. На экспериментальной модели нематодоза — ниппостронгилезе белых крыс, на антгельминтную активность испытано шесть лекарственных форм ресинтезированного альбендазола. Культивирование личинок ниппостронгилюсов проводилось по усовершенствованной нами (декларационный патент на полезную модель «Способ культивирования личинок *Nippostrongylus braziliensis*» № 3489) методике Корнвелла в модификации А. Г. Кротова (1984).

Полученные результаты использованы при разработке рекомендаций по применению альбендазола в Украине и нормативных документов (ТУ У, наставление) на использование лекарственной формы.

**Ключевые слова:** гельминтозы, альбендазол, жвачные животные, белые крысы, кролики.

**Veselyi V. A. Spread of the main helminthiasis of ruminant animals and development of means for control using Albendazole. — Manuscript.**

*Dissertation on the competition of scientific degree of the candidate of veterinary sciences after speciality 16.00.11 — parasitology, helminthology. National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv, 2008.*

Summarizing of the results of investigations concerning helminthiasis of ruminant animals spread under the conditions of conversion of Kharkov and Poltava regions are presented in the dissertation.

In ruminant animals from agricultural enterprises, farms and private farms of two regions of forest-steppe zones of Ukraine, examined in 1993–2006 there were detected 23 helminth species, including 18 nematode species, 4 trematode species and 1 cestode species, which were registered both in the in the form of mono and mixed invasion.

The most widespread helminthiasises in ruminant animals were gastrointestinal tract strongylatosises. Cattle from 67 % of farms were affected by this helminthiasises. Extensiveness of invasion by gastrointestinal tract strongylates was in sheep from agricultural enterprises from 37.1 % to 100.0 %, in goats from private farms — 71.4–100.0%, in cattle from private farms — 39–100 %, in cattle from agricultural enterprises — from 7.8 to 100.0 %. Extensiveness of invasion by trematodes was from 7 to 100 % in animals from 39.7 % of farms, by moniezia — from 0.5 to 29.0 % in animals from 7 % of examined farms.

Besides there was experimentally grounded and proposed for helminthiasises control application of resynthesized in Ukraine anthelmintic preparation of wide action spectrum — Albendazole. Its therapeutic doses at main ruminant helminthiasises were determined (from 5 to 20 mg/kg of body weight), influence on animal organism and terms of excretion from sheep organism were investigated. Six pharmaceutical dosage forms of resynthesized in Ukraine Albendazole were tested on the experimental model of nematodosis concerning possible anthelminthic activity.

Obtained results were used at the development of recommendations concerning use of Albendazole in Ukraine and at the development of normative documents (TU U, instructions) for preparation of its pharmaceutical form.

**Key words:** helminthiasises, Albendazole, ruminant animals, white rats, rabbits.

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