



## АНОТАЦІЯ

**Шевченко А.М. Паразитичні комахи великої рогатої худоби (поширення та розробка засобів боротьби і профілактики).** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.11 «Паразитологія». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2019.

Дисертаційна робота присвячена вивченню поширення паразитичних комах великої рогатої худоби у господарствах Київської та Рівненської областей України, особливостей їх паразитування на великій рогатій худобі у стійловий і випасний періоди та розробці й всебічній апробації інсектицидних препаратів для використання у практиці ветеринарної медицини.

Встановлено паразитування на великій рогатій худобі волосоїдів *Bovicola bovis* Linnaeus, 1758, родини Trichodectidae, підряду Ischnocera, ряду Phthiraptera, підкласу Apterygota, класу Insecta. Інвазованість поголів'я господарств становила 49,4 %. Молодняку віком до одного року було уражено волосоїдами 54, корів – 48,1 %.

Найвищу інвазованість волосоїдами (ЕІ – 100 %) виявляли взимку. ІІ  $157,2 \pm 43,91$  екз/дм<sup>2</sup> була у молодняку та  $7,9 \pm 2,11$  екз/дм<sup>2</sup> у корів, які знаходились у кращих умовах утримання, ніж молодняк. Влітку ЕІ та ІІ в усіх досліджуваних тварин були найнижчими (ЕІ – 15 % за ІІ – від  $1,5 \pm 0,08$  до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup> у молодняку великої рогатої худоби та ЕІ – 5 % за ІІ – до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup> у дійних корів).

Встановлено залежність клінічного перебігу бовікольозу від інтенсивності паразитарного ураження. За результатами досліджень в інвазованих волосоїдами тварин спостерігали свербіж з ознаками запаленням шкіри, появу дерматитів та екзем.

Паразитологічними дослідженнями шкіри телят взимку виявляли до 252 волосоїдів на ділянці 1 дм<sup>2</sup> площі шкіри та шерстного покриву за недостатніх

санітарних умов утримання. Найбільше ( $213,29 \pm 11,89$  екз/дм<sup>2</sup>) їх знаходили між лопатками, найменше ( $2,43 \pm 0,80$  екз/дм<sup>2</sup>) – в ділянці підгруддя. За таких же умов утримання у корів на ділянках, прилеглих до алопецій на попереку та крижовому відділі налічували до 240 екз/дм<sup>2</sup> волосоїдів. У дійних корів, за належних умов утримання значно нижча П спостерігалася в ділянках попереку і латеральної частини шиї ( $10,86 \pm 1,6$  і  $6,14 \pm 2,1$  екз/дм<sup>2</sup>), та найменше – між лопатками ( $0,71 \pm 0,54$  екз/дм<sup>2</sup>) без ознак клінічного прояву бовікольозу.

Гематологічними дослідженнями отримано дані щодо впливу волосоїдів на морфологічні та біохімічні показники крові. Показники цільної крові характеризувалися збільшенням кількості лейкоцитів на 7,2 % ( $p < 0,01$ ), що було ознаками запального процесу в їхньому організмі. Зменшення вмісту гемоглобіну на 9,6 % ( $p < 0,05$ ) узгоджувалося з тенденцією до зменшення кількості еритроцитів (на 17,5 %) та було ознакою розвитку токсичної анемії. Серед біохімічних показників мали місце тенденції щодо прояву гіперглікемії, гіперхлоремії, гіперкальціємії, зростання рівня натрію, калію. Це вказувало на адаптивні процеси, що пов'язані з сезонним зниженням температури довкілля та подразнюючим фактором – волосоїдами. Збільшення вмісту сечовини на 12,7 % ( $p < 0,01$ ), могло вказувати на незбалансованість кормів за енергопротеїновим співвідношенням або порушення функціональної здатності нирок. При цьому зниження рівня холестеролу на 14,7 % ( $p < 0,05$ ), на нашу думку, було наслідком дефіциту ліпідів у кормах та порушення їхнього обміну в організмі тварин. Зміни співвідношення білкових фракцій у сироватці крові телят, інвазованих *B. bovis* виявилися статистично не вірогідними, окрім  $\beta$ -глобулінів, вміст яких вірогідно зменшувався на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), що було результатом реакції ретикуло-ендотеліальної системи на дію екзогенних факторів.

Отримано нові дані щодо впливу *B. bovis* на прирости маси тіла телят та показники молочної продуктивності і якості молока корів. За інтенсивного ураження волосоїдами встановлено тенденції до зниження середньодобового приросту маси тіла телят (на 12,4 %) та зниження молочної продуктивності корів

(на 24,1 %) із вірогідним зниженням масової частки білка (на 3,23 %,  $p < 0,01$ ) та СЗМЗ (на 2,00 %,  $p < 0,05$ ), без зміни органолептичних показників молока.

Для кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби запропоновано метод фотофіксації тварин (голови, передньої і задньої частин тіла, передніх та задніх кінцівок), що дає можливість вивчати особливості паразитування літаючих комах на тваринах і максимально точно визначати терапевтичну дію інсектицидів. Це підтверджено деклараційним патентом України на корисну модель: «Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери» (№ 69220).

Нами вперше за методом Катюхи-Шевченка отримано нові дані щодо динаміки льоту і домінування зоофільних мух на великій рогатій худобі. В умовах табірної утримання у господарстві Київської області упродовж вересня серед мух, що нападали на тварин переважали *Lyperosia spp.*, *Stomoxys spp.*, *Musca autumnalis*, *M. larvipara* родини Muscidae та поодинокі мухи родини Calliphoridae. Домінуючою серед них була мала коров'яча жигалка *Lyperosia irritans* L. (94 %).

Встановлено напад зоофільних мух на тварин як на відкритому просторі ( $39,2 \pm 9,60$  екз/тварину), так і під накриттям ( $28,6 \pm 0,75$  екз/тварину). Причому, у вечірній час під накриттям зі штучним освітленням корови були більш уразливими (на 77,6 %,  $p < 0,05$ ) до їх нападу. Спостерігалось посилення льоту з підняттям температури повітря. Пік активності згаданих паразитичних комах ( $89,7 \pm 24,13$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) був близько 16 години. Температура повітря у вказаний час була також найвищою (20 °C) з тих, що реєстрували цього дня. Основним місцем кріплення на шкірі малої коров'ячої жигалки *Lyperosia irritans* зранку була абдомінальна частина біля вим'я, вдень – грудний відділ на шкірі за лопатками.

Доведено, що домінуючим видом, що нападали на тварин упродовж вересня в тваринницьких приміщеннях у господарстві Рівненської області були осінні мухи-жигалки *Stomoxys calcitrans* (90 %).

Їх напад на тварин для кровосання спостерігався протягом усього часу спостережень ( $16,14 \pm 3,35$  екз/тварину від 7 години ранку до 21 години вечора). Пік активності цих мух відмічався близько 17 години ( $29,85 \pm 1,94$  екз/тварину,  $p < 0,01$ ), що співпадало з температурою повітря  $20^\circ\text{C}$  того дня. Варто зауважити, що о 15 годині, за показника термометра  $21,1^\circ\text{C}$ , зоофільних мух на коровах було менше на 39,1 % ( $18,18 \pm 1,30$  екз/тварину). Найбільша їхня локалізація ( $7,26 \pm 1,35$  екз,  $p < 0,05$ ) зафіксована на грудних кінцівках у ділянках п'ястя, найменша ( $2,36 \pm 0,83$  екз,  $p < 0,05$ ) – у ділянці задньої частини тіла.

Створено і проведено доклінічні й клінічні випробування ветеринарних інсектицидів, що засвідчено технічними умовами, реєстраційними свідоцтвами та патентами на корисну модель: «Ектосан™» (ТУ У 24.4-14332579-046:2008; РС № АА-00005-1-09 від 18.02.2009; АВ-00005-01-14 від 26.02.2014 р.; патент на корисну модель № 36437), «Ектосан-плюс™» (ТУ У 24.4-14332579-049:2008; РС № АВ-03376-03-12 від 29.05.2012 р.), «Ектосан-пудра™» (ТУ У 24.4-14332579-048:2008; РС № АВ-00131-03-09 від 02.06.2014 р.; патент на корисну модель № 51569) та «Мухо-Мор™» (РС № АВ-05283-03-14 від 02.06.2014 р.; патент на корисну модель № 102126).

Мас-спектрометричним методом уперше встановлено хімічну сумісність діючих речовин (ДР) альфаметрину та піпероніл-бутоксиду в складі інсектицидів «Ектосан™» та «Ектосан-плюс™» (ТОВ «Бровафарма», Україна). Визначена стабільність ДР у препараті «Ектосан™» і його оптимальні терміни придатності (30 місяців з дати виготовлення) та стабільність робочих водних розчинів (110 діб за розведення 1:1000). ДР інсектициду «Ектосан-плюс™» виявилися хімічно сумісними і стійкими в часі впродовж 18 місяців. Наявні характерні піки іонів обох інгредієнтів в «+» іонах  $m/z$  416,1 (молекулярний іон  $[M]^+$  альфациперметрину) і пік  $m/z$  338,3 (молекулярний іон  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду) підтверджували їх хімічну сумісність та стабільність.

Фармако-токсикологічними дослідженнями встановлена належність «Ектосан-плюс™» до IV класу і ступеня токсичності «Малотоксичні».

Середньосмертельна доза ( $DL_{50}$ ) препарату для лабораторних мишей становила 581,61 мг/кг.

Уперше визначено оптимальну концентрацію робочих розчинів «Ектосан™» у досліджах *in vitro* щодо лабораторних бліх *Ct. felis*. Найвищу ІЕ (81,3–100 %) він проявляв із концентрацією альфаметрину та піпероніл бутоксиду 85 і 115 мг, у розведеннях 1:750 та 1:1000. Щодо волосоїдів (*B. bovis*) цей інсектицид був також ефективним (ІЕ – 100 %), як і препарати «Бутокс 50», «Ратокс» та «Ратеїд».

Гематологічними дослідженнями отримано дані щодо впливу лікувальних обробок препаратом «Ектосан™» на морфологічні та біохімічні показники крові у телят. Показники цільної крові характеризувались підвищенням концентрації гемоглобіну – на 9,4 % ( $p < 0,05$ ) і кількості еритроцитів – на 12,8 % ( $p < 0,01$ ), на 30 добу досліду та зниженням кількості лейкоцитів – на 16,5 % ( $p < 0,05$ ), на 10 добу спостережень, порівняно з початковими показниками. Водночас, зміни цих показників у крові коливалися в межах норми, що вказувало на відсутність вираженого токсичного впливу нового засобу на організм інвазованих тварин і позитивну динаміку звільнення останнього від волосоїдів.

Еозинопенія на початку досліду ( $2,2 \pm 0,4$  %) та різке збільшення паличкоядерних нейтрофілів на 59,1 % (до  $7,0 \pm 0,91$  %,  $p < 0,05$ ) на 3 добу лікування свідчили про ознаки стресу та часткову інтоксикацію, характерну для інсектицидів. Збільшення кількості моноцитів (на 52 %,  $p < 0,05$ ), на 10 добу, вказувало на функціональну реактивність організму тварин.

У сироватці крові дослідних тварин вміст глюкози вірогідно збільшився на 30 добу на 15,8 % ( $p < 0,05$ ) та не відрізнявся від показника контролю ( $p < 0,1$ ). Разом із тим, у сироватці крові дослідних тварин встановлено вірогідне зниження активності ферментів АсАТ на 21 та 30 добу: на 5,6 ( $p < 0,05$ ) та на 13,2 % ( $p < 0,001$ ), відповідно; АлАТ – на 16,1 % ( $p < 0,001$ ) та на 5,4 % ( $p < 0,05$ ), відповідно порівняно з показниками контрольної групи. Вірогідно нижчою була активність і лужної фосфатази, яка після обробки інсектицидом виявилася нижчою у дослідних тварин на 3 добу на 4,2 % ( $p < 0,001$ ) та підвищилася на 21 і 30 добу –

на 24,3 ( $p < 0,001$ ) і 17,3 % ( $p < 0,001$ ), відповідно порівняно з контролем. Концентрація загального білка також мала тенденцію до зниження після обробки тварин та вірогідно була нижчою на 21 і 30 добу – на 4,0 і 5,1 % ( $p < 0,05$ ), відповідно, порівняно з показником контролю. Вміст сечовини у сироватці крові оброблених препаратом дослідних тварин також вірогідно знизився відносно показника перед обробкою на 35,3 % ( $p < 0,05$ ). Причому, такі зміни визначених показників сироватки крові дослідних тварин коливалися у фізіологічних межах.

Методом вискоефективної рідинної хроматографії встановлено відсутність залишкових кількостей альфаметрину (мг/кг) у молоці через 12–72 години та 4–7 діб після обробки дійних корів розчинами «Ектосан™» у розведенні 1:750 і 1:1000 та через 12, 24, 36, 60, 108 і 156 годин після застосування «Ектосан-плюс™» (1:750) і Ектосан-пудри™.

Дослідженнями доведено їх високі інсектицидні властивості.

Ветеринарний препарат «Ектосан™» у широких клінічних випробуваннях був ефективним (ЕЕ, ІЕ – 100 %) щодо волосоїдів. Встановлено, що його застосування за бовікольозу було так само ефективним, як і «Бутокс 50», «Ратокс» і «Ратеїд» та виявилось у понад 120 разів економічно вигіднішим за рахунок відсутності після обробок ним обмежень у використанні молока.

Встановлено інсектицидну дію (ЕЕ та ІЕ 100 %) лікарського засобу «Ектосан™» за двократної обробки з інтервалом 10 діб у розведенні 1:500 при гіподермозній інвазії у великої рогатої худоби.

«Ектосан™» у розведенні 1:750 і 1:1000, зовнішньо, методом малооб'ємного обприскування (100 см<sup>3</sup>/тварину) захищав лактуючих корів від компонентів гнусу комарів та мошок (з КВД 75,6 і 75 %, відповідно) протягом 24 годин в умовах літньо-табірного утримання тварин.

Визначено КВД інсектициду з репелентним ефектом «Ектосан-плюс™». У розведенні 1:500 (200 см<sup>3</sup>/тварину) за нападу комарів та гедзів на 48 годину він становив 75,97 та 70,13 %, відповідно, що у 2,88 і 3,25 рази пролонгованіше дії «Бутокс 50».

Встановлена висока ефективність препарату «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:750 (250 см<sup>3</sup>/тварину) за нападу на корів зоофільних мух роду *Stomoxys* в умовах тваринницьких приміщень господарства. Після першої обробки його КВД > 75 % тривав 34 години. Повторна обробка сприяла подовженню такої дії (КВД понад 79,7 %) на понад 70 годин, що вказувало на ймовірну накопичувальну властивість засобу.

Уперше в Україні доведено, що одноразове нанесення інсектициду «Ектосан-пудра™» по всій поверхні тіла, з урахуванням особливостей локалізації паразитичних комах, методом розпудрювання та втирання у шерсть щіткою, після ранішнього доїння, у дозі 50 г/тварину, на четверту добу забезпечувало КВД на рівні від 72,9 % щодо осінніх мух-жигалок. Доведено доцільність його використання і відносно паразитів *B. bovis* (ЕЕ, ІЕ – 100 %) взимку.

Встановлено відсутність впливу на органолептичні показники сирого товарного молока обробок препаратами «Ектосан™», «Ектосан-плюс™» та «Ектосан-пудра™». Мали місце збільшення показників добового надою на 25,8, 19 і 15,9 % ( $p < 0,001$ ), для кожного препарату, відповідно. Після обробок корів виявлено підвищення в молоці масових часток жиру та білка, що стало результатом звільнення тварин від негативного впливу волосоїдів.

Встановлено високу залишкову дію інсектициду з атрактантними властивостями «Мухо-Мор™» (ЕЕ, ІЕ – 100 %) на лабораторну культуру мух виду *Lucilia sericata* до 60 доби при експозиції впродовж 180 хв на скляній і дерев'яній поверхнях. За експозиції 60 хв найвищим був показник «нокдаун-ефект» (86,7 %) до 30 доби на дерев'яній поверхні і дещо нижчим, але тривалішим (на 50 добу, 84,43 %) – на скляній поверхні.

Уперше порівняно ефективність «Мухо-Мор™» із сучасним контактним інсектицидом «Флай-Байт™» («Денка Інтернешнл Б.В.», Нідерланди). Летальна дія «Флай-Байт™» виявилася вищою у 2–7,16 раза з тенденцією до зменшення, порівняно із застосуванням «Мухо-Мор™». Водночас, інсектицидна дія засобу «Мухо-Мор™» на 60 добу за експозиції 60 хв була в 1,87 раза вищою і становила



16,67 %. Через 180 хв встановлено 100 % загибель комах, що контактували з препаратом «Мухо-Мор™».

Встановлено, що на території тваринницької ферми в умовах виробничого приміщення після контакту мух із препаратом-приманкою «Мухо-Мор™» на 3 добу загиблих комах було зафіксовано на 1,7 і 17 % більше, порівняно з дією «Квік-Байт ВГ-10» («Байєр», Німеччина) та суспензією «Агіта 10 WG» («Квізда Агро ГМБХ», Австрія).

Доведено, що метод малооб'ємного обприскування (100 см<sup>3</sup>/тварину) корів розчинами препаратів за допомогою мануального пристрою типу «Росинка» найбільш трудомісткий. На такий метод було в 1,76 та 1,35 рази більше витрачено робочого часу, ніж при повнооб'ємному обприскуванні (2000 см<sup>3</sup>/тварину) дезінфекційною установкою ДУК та середньооб'ємному (250 см<sup>3</sup>/тварину) помповим обприскувачем типу «Квазар», відповідно. При цьому середньооб'ємне обприскування з урахуванням видатків на оплату праці і вартості інсектициду найбільш економічно вигідне.

Встановлено, що застосування інсектициду «Ектосан™» за бовіколькозу тварин дозволило отримати за рахунок підвищення продуктивності 10 корів зростання дохідної частини від 447,74 до 1311,74 грн в місяць та додатково, щонайменше, 1612,80 грн за рахунок уникнення можливої утилізації продукції.

Економічна ефективність оздоровчих заходів, пов'язаних із бовіколькозом дійних корів, становила 49,99 грн на 1 грн витрат. Для телят на дорощуванні економічна ефективність обробки досягала 100,32 грн на 1 грн витрат.

**Ключові слова:** паразитичні комахи, волосоїди, зоофільні мухи, поширення, домінування, велика рогата худоба, «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™», «Мухо-Мор™».

## ABSTRACT

**A.M. Shevchenko. Parasitic Insects Affecting Cattle (Distribution and Development of Products for their Eradication and Prevention).** – Qualifying scientific work copyright.

Dissertation for a Veterinary Science Doctor degree in specialty 16.00.11 «Parasitology». – S.Z. Gzhytskyi Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, 2019.

The scope of this dissertation is the study of the distribution of parasitic insects affecting cattle in the farms of Kyiv and Rivne regions of Ukraine, peculiarities of their parasitisation on cattle during housing and grazing periods, as well as the development and comprehensive testing of insecticidal drugs for use in veterinary practice.

Parasitisation of chewing lice (*Bovicola bovis* Linnaeus), 1758, of the Trichodectidae family, Ischnocera suborder, Phthiraptera order, Apterygata subclass, Insecta class, was determined on cattle. The invasiveness of the livestock population amounted to 49.4 %. 54 % of the young stock under the age of one year and 48.1% of cows were affected by chewing lice.

The highest invasiveness by chewing lice (EI – 100 %) was determined in winter. II  $157.2 \pm 43.91$  specimen/dm<sup>2</sup> was determined with young stock and  $7.9 \pm 2.11$  specimen/dm<sup>2</sup> was determined with cows kept in better housing conditions than the young stock. In summer, EI and II of all animals tested were the lowest (EI – 15 % at II  $-1,5 \pm 0.08$  to  $2 \pm 0$  specimen/dm<sup>2</sup> for the cattle young stock and EI – 5 % at II – up to  $2 \pm 0$  specimen/dm<sup>2</sup> for dairy cows).

The dependence of clinical course of bovicolosis on the intensity of parasitic effect was established. The results of studies showed that animals infested with chewing lice were suffering from itching with signs of skin inflammation, dermatitis and eczema.

Parasitological studies of calf skin under insufficient sanitary conditions of keeping in winter revealed up to 252 chewing lice in the area of 1 dm<sup>2</sup> of skin area and wool. Most of them ( $213.29 \pm 11.89$  specimen/dm<sup>2</sup>) were found between the shoulder

blades, least ( $2.43 \pm 0.80$  specimen/dm<sup>2</sup>) – in the area of the dewlap. Under the same housing conditions, the cows had up to 240 specimen/dm<sup>2</sup> of chewing lice in the areas adjacent to alopecia on the lumbar. Subject to the due housing conditions, dairy cows showed much lower II in the lumbar and lateral part of the neck ( $10.86 \pm 1.6$  and  $6.14 \pm 2.1$  specimen/dm<sup>2</sup>), and the least – between the shoulder blades ( $0.71 \pm 0.54$  specimen/dm<sup>2</sup>) without signs of clinical manifestation of bovicolosis.

Hematological studies provided data on the effect of chewing lice on morphological and biochemical parameters of blood. Indicators of whole blood were characterized by an increase in the number of leucocytes by 7.2 % ( $p < 0.01$ ), that were the signs of the inflammatory process in their body. Reduction of hemoglobin by 9.6 % ( $p < 0.05$ ) was consistent with the trend of red blood cells decrease (by 17.5 %) and was a sign of toxic anemia. Biochemical indicators showed trends in hyperglycemia, hyperchloremia, hypercalcemia, increase in sodium, potassium level. This indicated adaptive processes related to seasonal decrease in environmental temperature and an irritant – chewing lice. The increase in urea by 12.7 % ( $p < 0.01$ ) could indicate an imbalance of feed in terms of energy and protein ratio and/or impaired kidney function. We consider that reduction in cholesterol by 14.7 % ( $p < 0.05$ ) was the result of lipid deficiency in the feed and disruption of their metabolism in animals body. Changes in the ratio of protein fractions in the blood serum of calves invaded with *B. bovis* were not statistically reliable, except  $\beta$ -globulines, the content of which was probably reduced by 14.8 % ( $p < 0.05$ ), that was the reaction of the reticuloendothelial system to exogenous factors exposure.

New data as for the effect of *B. bovis* on the weight gain of calves and indicators of milk productivity and milk quality of cows were obtained. In case of intensive involvement with chewing lice, we found tendencies to decrease the average daily weight gain of calves (by 12.4 %) and decrease in milk productivity of cows (by 24.1 %) with a likely decrease in the mass fraction of the protein (by 3.23 %,  $p < 0.01$ ) and MSNF (by 2.00 %,  $p < 0.05$ ) without changing the sensory parameters of milk.

For quantitative counting of double-winged insects on the skin of cattle, a method of photographing of animals (head, front and back part of the body, fore and

hind limbs) was proposed, which makes it possible to study the features of flying insect parasitisation on animals and to determine the therapeutic effect of insecticides as precisely as possible. It is confirmed by a declarative patent of Ukraine for a utility model: "A method for counting blood-sucking double-winged insects on an animal using a digital camera" (No. 69220).

For the first time, we have obtained new data on the flight dynamics and dominance of zoophilic flies on cattle by the Katyukha-Shevchenko method. In the course of grazing in the farm of Kyiv region during September among the flies attacking the animals, *Lyperosia spp.*, *Stomoxys spp.*, *Musca autumnalis*, *M. larvipara* of the Muscidae family and few flies of the Calliphoridae family prevailed. The horn fly *Lyperosia irritans* L. was the dominant among them (94 %).

Attack of zoophilic flies on animals was determined both in the open space ( $39.2 \pm 9.60$  specimen/animal), as well as under the shed ( $28.6 \pm 0.75$  specimen/animal). Moreover, in the evening, under the shed with artificial light, cows were more vulnerable (by 77.6 %,  $p < 0.05$ ) to their attack. An increase in flight was observed with an increase in ambient temperature. The peak activity of these parasitic insects ( $89.7 \pm 24.13$  specimen/animal,  $p < 0.05$ ) was around 4 p.m. At this time, the ambient temperature was also the highest (20 °C) among those recorded that day. In the morning, the main place of the horn fly *Lyperosia irritans* L attachment on the skin was the abdomen near the udder, and in the afternoon – the thoracic area on the skin behind the shoulder blades.

It is proved that stable flies *Stomoxys calcitrans* L. were the dominant species that attacked the animal during September housing in the farm of Rivne region (90 %).

Their attack on the animals for blood sucking was observed throughout the observation period ( $16.14 \pm 3.35$  specimen/animal from 7 a.m. till 9 p.m.). The peak activity of these flies was recorded around 5 p.m. ( $29.85 \pm 1.94$  specimen/animal,  $p < 0.01$ ), which coincided with the ambient temperature 20 °C that day. It should be noted that at 3 p.m., when the ambient temperature was 21.1 °C, there were less zoophilic flies on the cows by 39.1 % ( $18.18 \pm 1.30$  specimen/animal). Their largest localization ( $7.26 \pm 1.35$  specimen,  $p < 0.05$ ) was recorded on the thoracic limbs in the

areas of hands, and the smallest ( $2.36 \pm 0.83$  specimen,  $p < 0.05$ ) – in the back of the body.

Pre-clinical and clinical trials of veterinary insecticides have been established and conducted, as evidenced by specifications, registration certificates and utility model patents: Ectosan™ (TU U 24.4-14332579-046:2008; Registration certificate No. AA-00005-1-09 dd. 18.02.2009; AB-00005-01-14 dd. 26.02.2014; utility model patent No. 36437), Ectosan-plus™ (TU U 24.4-14332579-049:2008; Registration certificate No. AB-03376-03-12 dd. 29.05.2012), Ectosan-powder™ (TU U 24.4-14332579-048:2008; Registration certificate No. AB-00131-03-09 dd. 02.06.2014; utility model patent No. 51569) and Mukho-Mor™ (Registration certificate No. AB-05283-03-14 dd. 02.06.2014; utility model patent No. 102126).

Chemical compatibility of the active substances (AS) of alphamethrin and piperonyl butoxide was first established in the composition of insecticides Ectosan™ and Ectosan-plus™ (Scientific and Production Firm Brovafarma LLC, Ukraine) by mass spectrometric method. The stability of AS in the product Ectosan™ and its optimal shelf life (30 months from the date of manufacture) and stability of working water solutions (110 days at 1:1000 dilution) were determined. AS of the insecticide Ectosan-plus™ turned out to be chemically compatible and resistant over a period of 18 months. Characteristic peaks of ions of both ingredients in “+” ions  $m/z$  416.1 (molecular ion  $[M]^+$  of alpha-cypermethrin) and the peak of  $m/z$  338.3 (molecular ion  $[M]^+$  of piperonyl butoxide) confirmed their chemical compatibility and stability.

Pharmaco-toxicological studies have established the class of Ectosan-plus™ as the class IV and the degree of toxicity “Low toxic”. The median lethal dose ( $DL_{50}$ ) of the drug for laboratory mice was 581.61 mg/kg.

The optimal concentration of working solutions of Ectosan™ was first determined in *in vitro* studies as for laboratory fleas *Ct.felis*. The highest IE (81.3–100 %) was demonstrated with the concentration of alphamethrin and piperonyl butoxide 85 and 115 mg, in dilution 1:750 and 1:1000. As for chewing lice (*B. bovis*), this drug was also efficient (IE – 100 %), as well as insecticides Butox 50, Ratox and Rateid.

Hematological studies provided data on the impact of treatment with the drug Ectosan<sup>TM</sup> on morphological and biochemical parameters of calves blood. Indicators of whole blood were characterized by an increase in hemoglobin concentration – by 9.4 % ( $p < 0.05$ ) and the number of red blood cells – by 12.8 % ( $p < 0.01$ ), on the day 30 of the experiment, and by the decrease in the number of leucocytes – by 16.5 % ( $p < 0.05$ ), on the day 10 of the experiment compared to the baseline parameters. At the same time, changes in these parameters in the blood were within the normal range, which indicated the absence of a pronounced toxic effect of the new drug on the body of the invaded animals and the positive dynamics of the latter release from chewing lice.

Eosinopenia at the beginning of the experiment ( $2.2 \pm 0.4$  %) and a sharp increase in band neutrophils by 59.1 % (up to  $7.0 \pm 0.91$  %,  $p < 0.05$ ) on the 3<sup>rd</sup> day of treatment, showed signs of stress and partial intoxication typical for insecticides. Increase in the number of monocytes (by 52 %,  $p < 0.05$ ) on the day 10 indicated the functional reactivity of the animal body.

Glucose content in the blood serum of tested animals probably increased on the 30th day by 15.8 % ( $p < 0.05$ ) and did not differ from the reference value ( $p < 0.1$ ). However, probable decrease in the activity of ASAT enzymes was found in the blood serum of tested animals: on the day 21 and 30 by 5.6 ( $p < 0.05$ ) and by 13.2 % ( $p < 0.001$ ), respectively; ALAT – by 16.1 % ( $p < 0.001$ ) and by 5.4 % ( $p < 0.05$ ) respectively, as compared with the reference group parameters. The activity of alkaline phosphatase was probably also lower, which after the treatment with insecticide was lower in tested animals on the 3 day by 4.2% ( $p < 0.001$ ) and increased on the day 21 and 30 – by 24.3 ( $p < 0.001$ ) and 17.3 % ( $p < 0.001$ ), respectively, comparing with the reference group. Total protein concentration also tended to decrease after animal treatment and was probably lower on the day 21 and 30 – by 4.0 and 5.1 % ( $p < 0.05$ ) respectively, comparing with the reference value. The urea content in the blood serum of the tested animals treated with the drug also probably decreased comparing to the indicator before the treatment by 35.3% ( $p < 0.05$ ). However, such changes in the blood serum levels of the tested animals were within physiological limits.

High-performance liquid chromatography revealed the absence of residual amounts of alphamethrin (mg/kg) in milk after 12–72 hours and 4–7 days after treatment of dairy cows with Ectosan™ solutions at a dilution of 1: 750 and 1: 1000 and after 12, 24, 36 , 60, 108 and 156 hours after use of Ectosan-plus™ (1:750) and Ectosan-powder™.

The studies have proved their high insecticidal properties.

The veterinary drug Ectosan™ has been effective in extensive clinical studies (EE, IE – 100 %) as for chewing lice. Its use in case of bovicolosis was found to be as effective as that of Butox 50, Ratox and Rateid and proved to be more than 120 times more cost-effective due to the absence of restrictions on milk use after treatment.

Insecticidal effect (EE and IE 100 %) of the drug Ectosan™ was established at double treatment with an interval of 10 days in a dilution of 1:500 in case of hypodermic invasion in cattle.

Ectosan™ diluted 1:750 and 1:1000, topical, by the method of small volume spraying (100 cm<sup>3</sup>/animal) protected the lactating cows from the components of horn flies, mosquitoes and gnats (with repellent effect coefficient 75.6 and 75 % respectively) within 24 hours during summer grazing.

The repellent effect coefficient of the insecticide with repellent effect Ectosan-plus™ was determined. Diluted as 1:500 (200 cm<sup>3</sup>/animal), for mosquitoes and horse flies attacks, after 48 hours the coefficient was 75.97 and 70.13 %, respectively, which is 2.88 and 3.25 times more prolonged than that of Butox 50.

The high efficiency of the drug Ectosan-plus™ diluted as 1:750 (250 cm<sup>3</sup>/animal) in case of cow attacks by zoophilic flies of the Stomoxys family in housing premises was established. After the first treatment its repellent effect coefficient >75 % lasted for 34 hours. The repeated treatment helped to prolong that effect (repellent effect coefficient above 79.7 %) by more than 70 hours, which indicated the probable cumulative property of the drug.

For the first time in Ukraine it is proved that a single application of the insecticide Ectosan-powder™ on the whole surface of the body, taking into account the peculiarities of localization of parasitic insects, by the method of spreading and

infriction in the wool with a brush, after morning milking, at a dose of 50 g/animal, on the fourth day provided the repellent effect coefficient of 72.9 % with respect to stable flies. The expediency of its use against parasites *B. bovis* (EE, IE – 100 %) has been proved, even at negative temperatures.

No influence on sensory parameters of raw commodity milk was established after the treatment with the drugs Ectosan™, Ectosan-plus™ and Ectosan-powder™. There were increases in daily milk yields by 25.8, 19 and 15.9 % ( $p < 0.001$ ), for each drug, respectively. After the cows treatment, an increase of fat and protein mass was found in milk, which was the result of the animals' release from the negative effects of chewing lice.

High residual effect was established of insecticide with attractive properties Mukho-Mor™ (EE, IE – 100 %) on the laboratory culture of flies *Lucilia sericata* up to 60 days at the exposure during 180 minutes on the glass and wooden surface. At the exposure for 60 minutes, the knockdown effect parameter was the best (86.7 %), till the day 30 on the wooden surface, and slightly worse, but longer (on the day 50, 84.43 %) on the glass surface.

For the first time, the efficiency of Mukho-Mor™ was compared with the modern contact insecticide Fly-Bite™ (Denka International BV, Netherlands). Lethal action of Fly-Bite™ was 2–7.16 times higher with a tendency to decrease compared to the application of Mukho-Mor™. At the same time, the insecticidal action of the product Mukho-Mor™ on the day 60 at the exposure for 60 minutes was 1.87 higher and amounted to 16.67 %. After 180 minutes, 100 % death was established for insects that contacted with the drug Mukho-Mor™.

It was established that on the territory of the livestock farm in the conditions of the production premises after contact of the flies with the bait drug Mukho-Mor™ on the day 3, there were 1.7 and 17 % more dead insects recorded comparing to the use of Quick Bayt WG-10 (Bayer, Germany) and Agita 10 WG (KWIZDA Agro GmbH, Austria).

It was proved that the method of small-volume spraying ( $100 \text{ cm}^3/\text{animal}$ ) of cows with the drug solution by means of the manual device of Rosinka type is the most



labor consuming. This method was 1.76 and 1.35 times more time consuming than full-volume spraying (2000 cm<sup>3</sup>/animal) with disinfection device DUK and medium-volume (250 cm<sup>3</sup>/animal) with the pump type sprayer Kwazar respectively. Thereby, the medium-volume spraying considering the cost of labor and the cost of the insecticide is the most cost-effective.

It was found that, due to the increase of productivity of 10 cows, the use of insecticide Ectosan<sup>TM</sup> for animals with bovicosis allowed to get UAH 447.74 to 1311.74 per month, and additionally at least UAH 1612.80 due to avoidance of possible disposal of products.

Cost effectiveness of wellness activities related to bovicosis of dairy cows amounted to UAH 49.99 per UAH 1 of costs. For milk-fed calves, the economic efficiency of the treatment was UAH 100.32 per UAH 1 of costs.

**Keywords:** parasitic insects, lice, zoophilic flies, distribution, dominance, cattle, Ectosan<sup>TM</sup>, Ectosan-plus<sup>TM</sup>, Ectosan-powder<sup>TM</sup>, Mukho-Mor<sup>TM</sup>.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

**Статті у фахових наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

1. **Шевченко А. М.** Добова динаміка активності зоофільних мух виду *Stomoxys calcitrans* L. зони Полісся України. *Вісник СДАУ* : наук. журнал. Суми, 2012. Вип. 7 (31). С. 138–141.

2. **Шевченко А. М.** Порівняльна оцінка дії нового препарату з відомим аналогом у експерименті на лабораторній культурі мух родини *Calliphoridae*. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18, № 3 (71). С. 190–194.

3. **Шевченко А. М.** Особливості прояву паразитизму та локалізації волосоїдів *Bovicola bovis* у великої рогатої худоби. *Вісник СНАУ*. Суми, 2016. Вип. 11 (39). С. 154–158.

4. **Шевченко А. М.** Щодо контролю нападу зоофільних мух на корів в умовах тваринницьких приміщень. *Вісник ПДАА*. 2019. № 2. С. 232–237.

5. **Шевченко А. М.** Репелентні властивості «Ектосан-пудра™» щодо двокрилих комах ряду Diptera. *Вісник ДДАЕУ*. 2019. Т. 7, № 2. С. 74–78.

6. **Шевченко А. М.** Вплив волосоїдів *B. bovis* на біохімічні показники крові хворих на бовікольоз телят. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 94. С. 163–168.

7. **Shevchenko A. M., Slobodian R. O.** Study of spreading, dynamics of flying, attack and predominance of flies of the family Muscidae (Diptera, Insecta) in Cattle at livestock farms of Kyiv and Rivne regions of Ukraine. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2017. Vol. 5. P. 349–355. (Здобувачем проведено дослідження, інтерпретував отримані результати та брав участь у написанні статті).

**Статті, опубліковані у фахових виданнях України:**

8. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Катюха С. М. Визначення ефективності Ектосану™ для захисту великої рогатої худоби від гнусу в умовах

літньо-табірного утримання. *Ветеринарна медицина : Міжвід. темат. наук. збірник*. Харків : ІЕКВМ, 2008. № 91. С. 47–50. (Здобувачем розроблено методику експерименту та сформульовано висновки за результатами дослідю).

9. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Катюха С. М. Визначення інсектицидно-репелентної ефективності Ектосану-плюс™ щодо кровосисних двокрилих комах. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2008. С. 22–26. (Здобувачем розроблено методику експерименту та сформульовано висновки за результатами дослідю).

10. Савчук І. М., Дахно І. С., **Шевченко А. М.** Ефективність Ектосану™ за гіподермозної інвазії у великої рогатої худоби. *Збірник наукових праць ЛНАУ*. Луганськ, 2008. № 92. С. 179–181 (Здобувачем обґрунтовано методику дослідю).

11. **Шевченко А. М.** Експериментальне визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після обробки їх терапевтичною дозою препарату Ектосан™. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2009. Вип. 10, № 3. С. 459–463.

12. **Шевченко А. М.**, Лисиця А. В. Мас-спектрометрична оцінка Ектосану™ – нового комбінованого інсектоакарициду. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2009. Вип. 10, № 4. С. 554–558. (Здобувачем розраховано співвідношення складових комплексного препарату, узагальнено результати дослідю та підготовлено статтю до публікації).

13. **Шевченко А. М.**, Сорока Н. М., Галат В. Ф., Чорний В. А. Ефективність Ектосану™ в боротьбі з ектопаразитами тварин. *Науковий вісник НУБіПУ*. Київ, 2010. Вип. 151, Ч. 2. С. 206–208. (Здобувачем обґрунтовано методику дослідю, взято участь в інтерпретації отриманих результатів).

14. **Шевченко А. М.**, Мироненко В. М. Бовікольоз в умовах білоруського Полісся та порівняльна оцінка ефективності сучасних інсектицидів. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів. 2011. Вип. 12, № 3, 4. С. 246–250 (Здобувачем

*обґрунтовано методику досліду, сформульовано висновки щодо проведеного експерименту і підготовлено статтю до друку).*

15. **Шевченко А. М.** Визначення параметрів гострої токсичності Ектосану-плюс™ для лабораторних тварин. *Вісник ЖНАЕУ*. Житомир, 2012. № 1, Т. 3, Ч. 1. С. 102–105.

16. **Шевченко А. М.**, Катюха С. М. Удосконалення методів кількісного обліку кровосисних двокрилих комах. *Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. збірник*. Харків : ІЕКВМ, 2012. № 96. С. 199–201. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, взято участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).*

17. **Шевченко А. М.**, Лисиця А. В. Моніторинг стабільності Ектосану™ з використанням фізико-хімічних методів *Бюлетень Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2012. № 20. С. 225–233. *(Здобувачем розраховано співвідношення складових комплексного препарату, узагальнено результати досліду і підготовлено статтю до друку).*

18. **Шевченко А. М.** Щодо термінів каренції інсектицидів з молоком корів після їх терапевтичних обробок. *Науковий вісник ветеринарної медицини БНАУ*. Біла Церква, 2012. Вип. 9 (92). С. 196–200.

19. **Шевченко А. М.** Вплив бовікозьозної інвазії на продуктивність лактуючих корів. *Бюлетень Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2013. № 22. С. 667–671.

20. **Шевченко А. М.** Щодо безпечності молока корів оброблених Ектосан-пудрою™. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів. 2014. Вип. 15, № 1. С. 113–116.

21. **Шевченко А. М.**, Меженська Н. А., Титаренко Я. М. Безпечність та якість сирого товарного молока за бовікозьозної інвазії. *Науковий вісник НУБіПУ*. Київ, 2015. Вип. 221. С. 287–293. *(Здобувачем розроблено методику та проведено експериментальні дослідження).*

22. **Шевченко А. М.**, Лисиця А. В. Мас-спектрометрична оцінка Ектосану-Плюс™ – нового комбінованого інсектициду з репелентною дією. *Науково-*

*технічний бюлетень. Львів, 2015. Вип. 16, № 2. С. 417–422. (Здобувачем розраховано співвідношення складових комплексного препарату, узагальнено результати дослідів та підготовлено статтю до друку).*

23. **Шевченко А. М.** Вплив паразитарного стрес-фактору ураження волосідами *Bovicola bovis* на морфологічні показники крові телят. *Вісник ЖНАЕУ*. Житомир, 2016. № 2, Т. 1. С. 234–239.

#### **Патенти України на корисну модель:**

24. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Нагорна Л. В. Інсекто-акарицидний препарат «Ектосан» : пат. на корисну модель 36437 Україна : МПК А61К 31/01, А61Р 33/00. № у 2008 06691 ; заявл. 15.05.2008 ; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20. *(Здобувачем розроблено схеми і проведені доклінічні та клінічні дослідження препарату, проаналізовано отримані результати та взято участь в оформленні матеріалів для патенту).*

25. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Тимошенко Н. В. Препарат «Ектосан-пудра інсекто-репилентна» : пат. на корисну модель 51569 Україна : МПК А61L 2/16. № у 2009 13973 ; заявл. 30.12.2009 ; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14. *(Здобувачем розроблено схеми і проведено доклінічні та клінічні дослідження препарату, проаналізовано отримані результати та взято участь в оформленні матеріалів для патенту).*

26. Катюха С. М., **Шевченко А. М.** Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери : пат. на корисну модель 69220 Україна : МПК А01К 67/00. № у 2011 11322 ; заявл. 26.09.2011 ; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8 *(Здобувачем запропоновано та проведено експериментальні дослідження та взято участь в оформленні матеріалів для патенту).*

27. Березовський А. В., **Шевченко А. М.** Мухо-Мор™ пат. на корисну модель 102126 Україна : МПК А61L 2/16, А61L 2/18, А61L 2/22. № у 2015 08316 ; заявл. 25.08.2015 ; опубл. 12.10.2015, Бюл. № 19. *(Здобувачем розроблено схеми і проведено доклінічні та клінічні дослідження препарату, проаналізовано отримані результати та взято участь в оформленні матеріалів для патенту).*

### Технічні умови України:

28. Березовський А. В., **Шевченко А. М.** Технічні умови ТУ У 24.4-14332579-046:2008. Препарат ветеринарний Ектосан™. Київ : Укрметртестстандарт України, 2008. 25 с. *(Здобувачем взято участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).*

29. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Тимошенко Н. В. Технічні умови ТУ У 24.4-14332579-049:2008. Препарат ветеринарний Ектосан-плюс™. Київ : Укрметртестстандарт України, 2008. 26 с. *(Здобувачем взято участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).*

30. Березовський А. В., **Шевченко А. М.**, Тимошенко Н. В., Нагорна Л. В. Технічні умови ТУ У 24.4-14332579-048:2008. Препарат ветеринарний Ектосан-пудра™. Київ : Укрметртестстандарт України, 2008. 26 с. *(Здобувачем взято участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).*

### Монографія

31. Паразитозы животных в Национальном парке «Припятский» и меры борьбы с ними с использованием ШТ-технологий : монография / Корчевская Е. А., Мироненко В. М., Субботин А. М., Шевченко А. Н., Прытков В. А., Конахович И. К. Витебск : ВГУ им. П. М. Машерова, 2014. 42 с. *(Здобувачем взято участь у підготовці матеріалу до публікації).*

### Посібник

32. Березовский А. В., Поживил А. И., **Шевченко А. Н.** Современные лекарственные средства фармакокоррекции и химиопрофилактики животных : научно-практическое изд. Киев, 2007. 240 с. *(Здобувачем взято участь у підготовці матеріалу до публікації).*

### Методичні рекомендації:

33. Сорока Н. М., Галат В. Ф., **Шевченко А. М.**, Литвиненко О. П. Методичні рекомендації щодо попередження та ліквідації ектопаразитозів великої рогатої худоби та свиней. Київ, 2011. 20 с. (затверджені Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України,

протокол № 1 від 23 грудня 2010 р.) *(Здобувачем взято участь у проведенні експериментальних досліджень та оформленні методичних вказівок).*

34. Березовський А. В., **Шевченко А. М.** Діагностика, заходи боротьби та запобігання ентомозів великої рогатої худоби. Методичні рекомендації. Київ, 2014. 32 с. (затверджені Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 р.) *(Здобувачем взято участь у проведенні експериментальних досліджень та оформленні методичних вказівок).*

**Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

35. **Шевченко А. М.** Визначення ефективності Ектосану™ при бовікольозі телят : матеріали VII Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ , 8–9 жовт. 2009 р., Київ , 2009. С. 21–24.

36. **Шевченко А. Н.** Распространение эктопаразитозов крупного рогатого скота в зоне украинского Полесья. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)* : материалы докл. науч. конф., г. Москва, 20–22 мая 2009 г. Москва, 2009. Вып. 10. С. 425–427.

37. **Шевченко А. М.** Характеристика місць локалізації *Bovicola bovis* на тілі інвазованої худоби : тези доп. XIV укр. наук. товариства паразитологів (м. Ужгород, 21–24 верес. 2009 р.). Ужгород, 2009. С. 155.

38. **Шевченко А. Н.**, Мироненко В. М., Ятусевич А. И., Вяль Ю. С. Бовикоцидная и экономическая эффективность применения современных инсектицидов. Материалы IV науч.-практ. конф. Междунар. ассоц. паразитологов, г. Витебск, 4–5 нояб. 2010 г., Витебск, 2010. С. 219–221. *(Здобувачем обґрунтовано методику дослідження та сформульовано висновки проведеного експерименту).*

39. Вяль Ю. С., Захлыстов И. А., Мироненко В. М., Ятусевич А. И., **Шевченко А. Н.** Сравнительная бовикоцидная эффективность современных инсектицидов. Материалы X (55) итоговой науч.-практ. конф. студентов и

магістрантов, г. Витебск, 24–25 окт. 2010 г., Витебск, 2010. С. 78–79. *(Здобувачем обґрунтовано методику дослідю та сформульовано висновки проведеного експерименту).*

40. **Шевченко А. М.** Ектосан™ – безпечний інсекто-акарицид для лактуючих тварин. *Молочна Імперія* : матер. II міжнар. конф., м. Святогорськ, 24–25 лют. 2010 р., Святогорськ, С. 27.

41. **Шевченко А. М.,** Тимошенко Н. В. Визначення стабільності робочих розчинів Ектосану™ : матеріали VII Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ, 8–9 жовт. 2010 р., Київ, 2010. С. 151–152. *(Здобувачем обґрунтовано методику дослідю, сформульовано висновки проведеного експерименту та взято участь у підготовці публікації).*

42. **Шевченко А. М.** Щодо термінів каренції Ектосан-пудри™ з молоком : матеріали X Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ, 4–5 жовт. 2012 р., Київ, 2012. С. 141–142.

43. **Шевченко А. М.** Паразитози великої рогатої худоби стійлового періоду та сучасний стан ринку інсектоакарицидних препаратів в Україні. *Ветеринарна медицина України*. 2013. № 4. С. 15–18.

44. **Шевченко А. М.** Визначення інсектицидної активності Ектосану™ на лабораторну культуру бліх *Ct. felis* : матеріали XII Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ, 9–10 жовт. 2014 р., Київ, 2014. С. 67–68.

45. **Шевченко А. М.,** Меженська Н. А., Титаренко Я. М. Вплив бовікольозної інвазії на продуктивність корів та якісні показники молока : тези доп. XIV Міжнар. науково-практ. конф. проф.-викл. складу та аспірантів Навч.-наук. інституту вет. мед. та якості і безпеки продукції тваринництва, (м. Київ, 21–22 трав. 2015 р.) Київ, 2015. С. 83–85. *(Здобувачем розроблено методику та проведено експериментальні дослідження).*

46. **Шевченко А. М.** Визначення ступеню поїдання експериментального зразка препарату Мухо-Мор лабораторною культурою мух виду *Lucilia sericata* : матеріали XIII Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ, 8–9 жовт. 2015 р., Київ, 2015. С. 107–109.



47. **Шевченко А. М.** Мухо-Мор – новий лікарський засіб для боротьби з комахами родини Muscidae. *Проблеми заразної та незаразної патології тварин* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 10-річчю кафедри паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогієни, м. Житомир, 2–4 лист. 2016 р., Житомир, 2016. С. 79–82.

48. **Shevchenko A. M., Slobodian R. O.** Peculiarity of the residual effect of suspension concentration of the new insecticide «Mukho-mor» on different test-samples in experiments on a laboratory culture flies of the family Calliphoridae. *Journal of Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2017. Vol. 15, iss. 140. P. 72–76. *(Здобувачем розроблено методику експерименту та сформульовано висновки за результатами дослідження та взято участь у написанні статті).*

49. **Shevchenko A. M., Slobodian R. O.** Efficiency of different techniques of cattle treatment with insecticides. *Eureka : Health Sciences Journal*. Tallinn (EU), 2017. Vol. 5 (11). P. 69–75. *(Здобувач брав участь у проведенні експериментальних досліджень, інтерпретовано отримані результати та взято участь у написанні статті).*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ	30
ВСТУП	32
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	41
1.1 Історична довідка та положення паразитичних комах великої рогатої худоби в паразитарній системі	41
1.2 Поширення та розвиток постійних ектопаразитів (Phthiraptera Naeskel, 1896) великої рогатої худоби	46
1.3 Поширення та розвиток тимчасових ектопаразитів (Diptera Linnaeus, 1758) великої рогатої худоби	50
1.4 Варіативність патогенного впливу постійних і тимчасових ектопаразитів на організм та продуктивність тварин	57
1.5 Економічні збитки у скотарстві, заподіяні паразитичними комахами	62
1.6 Методи і засоби боротьби з паразитичними комахами великої рогатої худоби: історія та сучасність	66
1.7 Напрями і методи пошуку нових інсектицидних препаратів та вимоги до них	77
1.8 Інсектицидні засоби в Україні	90
Висновки до Розділу 1	96
РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	99
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	115
3.1 Постійні ектопаразити великої рогатої худоби	115
3.1.1 Поширення бовікольозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Рівненської областей	115
3.1.2 Вікова та сезонна динаміки бовікольозу великої рогатої худоби	120
3.1.3 Особливості місць паразитування волосоїдів <i>B. bovis</i> та клінічного перебігу інвазії	126
3.1.4 Вплив волосоїдів <i>B. bovis</i> на гематологічні показники тварин	132
3.1.4.1 Зміни морфологічних показників крові телят	132
3.1.4.2 Зміни біохімічних показників сироватки крові телят	135

	27
3.1.5 Вплив <i>B. bovis</i> на прирости маси тіла телят та показники молочної продуктивності і якості молока корів	142
3.2 Ентомози великої рогатої худоби	146
3.2.1 Вдосконалення методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби	146
3.2.1.1 Оцінка методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби за А. С. Мончадським	147
3.2.1.2 Вдосконалення методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби	148
3.2.2 Паразитичні комахи пасовищ	150
3.2.2.1 Динаміка льоту та домінування зоофільних мух в умовах табірному утримання дійних корів	151
3.2.3 Паразитичні комахи тваринницьких приміщень	155
3.2.3.1 Динаміка льоту та домінування зоофільних мух на дійних коровах у тваринницьких приміщеннях	155
3.3 Розробка інсектицидного препарату «Ектосан™»	160
3.3.1 Мас-спектрометрична оцінка інсектициду «Ектосан™»	161
3.3.1.1 Визначення хімічної сумісності компонентів	161
3.3.1.2 Визначення стабільності та оптимальних термінів придатності	165
3.3.1.3 Визначення стабільності та оптимальних термінів придатності готового робочого розчину препарату «Ектосан™»	167
3.3.2 Визначення інсектицидної активності препарату «Ектосан™» у дослідах <i>in vitro</i>	169
3.3.3 Вплив препарату «Ектосан™» на гематологічні показники телят після лікувальних обробок	173
3.3.3.1 Дослідження морфологічних показників крові телят	173
3.3.3.2 Дослідження біохімічних показників сироватки крові телят	178
3.3.4 Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після застосування препарату «Ектосан™»	190

		28
3.3.5	Встановлення терапевтичної ефективності інсектициду «Ектосан™»	192
3.3.5.1	Виробничі випробування терапевтичної ефективності «Ектосан™» в умовах стійлового утримання тварин	192
3.3.5.2	Ефективність препарату «Ектосан™» за гіподермозної інвазії великої рогатої худоби	196
3.3.5.3	Ефективність застосування препарату «Ектосан™» для захисту великої рогатої худоби від компонентів гнусу	198
3.3.5.4	Порівняльна терапевтична та економічна ефективність застосування інсектицидів	201
3.4	Розробка інсектицидного препарату «Ектосан-плюс™» з репелентним ефектом	204
3.4.1	Визначення хімічної сумісності компонентів «Ектосан-плюс™»	205
3.4.2	Встановлення токсичних властивостей «Ектосан-плюс™» для лабораторних тварин	208
3.4.3	Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після застосування препарату «Ектосан-плюс™»	211
3.4.4	Встановлення терапевтичної ефективності «Ектосан-плюс™»	213
3.4.4.1	Встановлення оптимальних концентрацій «Ектосан-плюс™» відносно компонентів гнусу	213
3.4.4.2	Ефективність «Ектосан-плюс™» щодо зоофільних мух в умовах стійлового утримання корів	216
3.5	Розробка препарату «Ектосан-пудра™» у формі пудри	220
3.5.1	Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після обробки їх інсектицидом «Ектосан-пудра™»	222
3.5.2	Встановлення терапевтичної ефективності «Ектосан-пудра™»	223
3.5.2.1	Ефективність інсектициду «Ектосан-пудра™» щодо волосодів в умовах стійлового утримання корів	224
3.5.2.2	Встановлення інсектицидних і репелентних властивостей «Ектосан-пудра™» щодо зоофільних мух	225

	29
3.6 Вплив інсектицидів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» на показники товарного молока після обробки дійних корів	228
3.7 Розробка препарату «Мухо-Мор™» з атрактантними властивостями	232
3.7.1 Оцінка ступеня поїдання експериментального зразка препарату «Мухо-Мор™» мухами, вирощеними у лабораторних умовах	233
3.7.2 Встановлення оптимальної концентрації діючих речовин	235
3.7.3 Визначення залишкової дії препарату-приманки «Мухо-Мор™» щодо лабораторних мух <i>Lucilia sericata</i> на різних тест-об'єктах	242
3.7.4 Оцінка дії препарату «Мухо-Мор™» щодо лабораторної культури мух <i>Lucilia sericata</i> порівняно з відомим аналогом	246
3.7.5 Визначення інсектицидної дії препарату-приманки «Мухо-Мор™» в умовах виробництва	252
3.8 Економічна доцільність використання інсектицидних препаратів	255
3.8.1 Ефективність різних методів обробок тварин інсектицидами	255
3.8.2 Економічне обґрунтування використання інсектицидів	262
Висновки до Розділу 3	266
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.	270
ВИСНОВКИ	298
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	302
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	303
ДОДАТКИ	372

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

- АлАТ – аланінамінотрансфераза  
АсАТ – аспартатамінотрансфераза  
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія  
Г/л – гіга на літр ( $10^9$ /літр)  
г/л – грам на літр  
ДР – діюча речовина  
ДПЗ – державний племінний завод  
ДСТУ – Державний стандарт України  
ЕІ – екстенсивність інвазії  
ЕЕ – екстенсефективність  
ІІ – інтенсивність інвазії  
ІЕ – інтенсефективність  
КВД – коефіцієнт відлякувальної дії  
КМІ – квазімолекулярний іон  
МДР – максимально дозволений рівень  
Мкмоль/л – мікромоль на літр  
Ммоль/л – мілімоль на літр  
НААН – Національна академія аграрних наук  
НДГ – навчально-дослідне господарство  
НВФ – науково-виробнича фірма  
Од/л – одиниця на літр  
П – паличкаядерні нейтрофіли  
ПДМС – плазмово-десорбційна мас-спектрометрія  
ПП – приватне підприємство  
ПСП – приватне сільськогосподарське підприємство  
РП – реєстраційне посвідчення  
РРДЗ – розчини робочих досліджуваних зразків  
РРСЗ – розчини робочих стандартних зразків

С – сегментоядерні нейтрофіли

СЗМЗ – сухий знежирений молочний залишок

США – Сполучені Штати Америки

Т/л – тера на літр ( $10^{12}$ /літр)

ТзОВ, ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю

Ю – юні нейтрофіли

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Підвищення ефективності сільськогосподарського виробництва залишається одним із пріоритетних національних завдань, спрямованих на поліпшення стану економіки кожної держави [271, 631].

Серед усіх галузей тваринництва України молочне та м'ясне скотарство посідає значиме місце. Разом із тим отримання максимальної кількості якісної продукції можливе лише від здорових тварин із високим генетичним потенціалом. Однією з причин зниження продуктивності великої рогатої худоби є спалахи хвороб різної етіології, у тому числі паразитарної [58, 248, 409, 16].

Практично в усіх країнах світу зустрічаються збудники ентомозів (комахи з типу Arthropoda, класу Insecta, підкласу Pterygota), які стають причиною розвитку численних захворювань серед поголів'я жуйних тварин на значних територіях та негативно впливають на стан скотарства.

Поширення паразитичних комах та обсяги економічних збитків, завдані ними тваринництву у періоди стійлового утримання великої рогатої худоби, раніше досліджувалися в Україні, зокрема, у природно-кліматичних зонах Карпат, Західного Полісся та Лісостепу [108, 166, 261, 273, 304, 110]. Варто зауважити, що вплив паразитичних комах на продуктивність тварин, у тому числі великої рогатої худоби, вивчали у Республіці Узбекистан [310], Республіці Білорусь [17, 417], Російській Федерації [5, 141, 318, 354], Великобританії [486], Чехії [506], Польщі [511, 531], Угорщині [547, 603] та інших країнах.

Сезонна поява членистоногих, яким притаманний паразитичний спосіб життя і які становлять небезпеку для тварин, характерна для літньо-випасного періоду [461, 474]. Зоотропні комахи, що нападають на продуктивних тварин створюють чимало проблем, оскільки знижують якість продукції і послуг у сільськогосподарському виробництві та спричиняють значні економічні збитки [74, 232, 252, 488, 231, 615, 651, 655].



Однак, незважаючи на значне поширення паразитичних комах, науковці й досі не сформували єдиної глобальної стратегії боротьби з ними [56, 75, 140, 263, 600].

На сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено значну кількість ветеринарних лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, призначених для знищення членистоногих і профілактики хвороб, які вони спричинюють і переносять [192, 246, 247, 179]. Однак універсального інсектициду для застосування у скотарстві ще не існує. Із практики відомо, що більшість запропонованих препаратів по-різному впливають на паразитичних комах [538, 477]. При цьому окремі препарати мають високу вартість, тоді як чимало з них здатні виводитися з молоком тварин [1, 48, 49, 165, 389, 133]. Водночас паразитичні комахи досить швидко набувають стійкості до більшості інсектицидних засобів, які вже застосовувалися [41, 55, 308, 328, 498, 653]. Така їхня властивість ще більше ускладнює епізоотичну ситуацію в регіонах, неблагополучних щодо ентомозів тварин. Це й змушує дослідників розробляти і випробовувати нові інсектицидні засоби для боротьби з членистоногими [580, 621, 499, 134]. Звідси ними можуть бути лише ефективні та безпечні інсектицидні засоби, які набудуть поширення для використання у комплексі заходів з метою захисту великої рогатої худоби від негативного впливу паразитичних комах [304, 261].

У зв'язку з цим актуальними залишаються дослідження щодо поширення паразитичних комах в окремих регіонах України, їх впливу на організм великої рогатої худоби у стійловий та пасовищний періоди, а також розробки й впровадження у виробництво науково обґрунтованих методів діагностики і засобів боротьби та профілактики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною науково-дослідних робіт кафедри ветеринарно-санітарної експертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету з виконанням завдання «Здійснення епізоотологічного моніторингу інфекційних та інвазійних

хвороб сільськогосподарських тварин та птиці, у тому числі антропоозоозів, прогнозування епізоотичної ситуації та дослідження механізмів епізоотичного процесу» (номер державної реєстрації 00114U005549, 2014–2019 рр.); «Розробка та впровадження вітчизняних засобів профілактики та лікування заразних хвороб тварин та птиці на основі новітніх технологій» (номер державної реєстрації 00114U005550, 2014–2019 рр.) та ініціативної теми Інституту епізоотології НААН України «Удосконалення методів діагностики та профілактики хвороб сільськогосподарських тварин і риб» (номер державної реєстрації 0110U006425, 2010–2013 рр.).

**Мета і задачі дослідження.** *Мета роботи* – дослідити поширення паразитичних комах у великої рогатої худоби та розробити науково обґрунтовані засоби боротьби і профілактики.

Для досягнення мети вирішували такі задачі:

- встановити поширення паразитичних комах у великої рогатої худоби в господарствах Київської і Рівненської областей України;
- визначити екстенсивність та інтенсивність інвазії за бовікольозу великої рогатої худоби різних вікових груп, залежно від умов утримання і пори року;
- з'ясувати особливості місць паразитування волосоїдів *B. bovis* та клінічного перебігу інвазії;
- дослідити вплив волосоїдів *B. bovis* на організм тварин, продуктивність та, зокрема на якісні показники молока у корів та прирости маси тіла у телят;
- запропонувати ефективний метод підрахунку двокрилих комах на тваринах;
- встановити особливості поширення і домінування окремих видів зоофільних мух у тварин з господарств Київської та Рівненської областей;
- визначити добову активність нападу зоофільних мух на пасовищах і у тваринницьких приміщеннях та місця їх паразитування на поверхні тіла тварин;
- розробити ефективний інсектицидний препарат у формі розчину для захисту дійних корів від постійних і тимчасових членистоногих;

- розробити ефективний інсектицидний препарат у формі розчину з вираженою репелентною дією для захисту тварин від паразитичних комах;
- розробити та провести апробацію інсектицидної пудри за лікувально-профілактичних обробок тварин, уражених комахами-ектопаразитами;
- розробити інсектицидний препарат з атрактантною дією на мух та провести порівняльний аналіз його ефективності;
- визначити і порівняти ефективність різних методів застосування інсектицидних розчинів для захисту тварин від кровосисних комах;
- визначити вплив створених інсектицидних препаратів на якісні показники молока;
- обґрунтувати економічний ефект застосування новостворених інсектицидних препаратів.

*Об'єкт дослідження* – паразитичні комах великої рогатої худоби.

*Предмет дослідження* – поширення паразитичних комах, методи діагностики, гематологічні показники, продуктивність, ефективність інсектицидних препаратів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™», «Мухо-Мор™».

*Методи дослідження:* паразитологічні (мікроскопічні, визначення екстенсефективності та інтенсефективності препаратів); епізоотологічні (визначення екстенсивності й інтенсивності інвазії, сезонної та вікової динаміки); ентомологічні (відлов членистоногих, підрахунок їх та визначення належності до виду); клінічні; гематологічні (морфологічні, біохімічні); токсикологічні (мас-спектрометричні, хроматографічні); статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Отримано нові дані щодо поширення паразитичних комах великої рогатої худоби у господарствах Київської та Рівненської областей України. Вивчено особливості їх поширення на великій рогатій худобі з урахуванням екстенсивності і інтенсивності інвазії, пори року та умов утримання тварин.

Встановлено, що у великої рогатої худоби різного віку інвазію спричиняє волосоїд *Bovicola bovis* (Linnaeus, 1758). Визначено особливості сезонної

динаміки і клінічного перебігу бовікольозу у дійних корів і телят. Відзначено високу екстенсивність і інтенсивність інвазії *B. bovis* у молодняка великої рогатої худоби взимку і низьку – влітку. Досліджено паразитування волосодів на ділянках шкіри тварин. Показано, що за бовікольозу у великої рогатої худоби клінічні ознаки залежать від віку та інтенсивності інвазії. Отримано нові дані щодо впливу *B. bovis* на продуктивність дійних корів. Виявлено зміни морфологічних та біохімічних показників телят, які свідчать про порушення обмінного стазу в їх організмі внаслідок негативного впливу безкрилих комах *B. bovis*.

Запропоновано вдосконалений метод кількісного обліку двокрилих комах на великій рогатій худобі, який є найбільш простим, достатньо точним і безпечним.

Отримано нові дані щодо поширення та особливостей домінування мух родини Muscidae на великій рогатій худобі у тваринницьких приміщеннях і на пасовищах. Уперше в Україні визначено добову активність та основні місця локалізації мух роду *Lyperosia* на коровах за літньо-табірною утримання та роду *Stomoxis* у приміщеннях ферми.

Вперше в Україні запропоновано інсектицидні препарати для обробки дійних корів без обмежень по молоку. Створено та досліджено властивості інсектицидних препаратів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» та інсектицидну принаду «Мухо-Мор™». На основі проведених доклінічних і клінічних випробувань розроблено настанови щодо їх застосування.

Наукова новизна підтверджена 4 патентами України на корисну модель: «Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери» (№ 69220, 2012 р.); «Інсектицидний препарат Ектосан™» (№ 36437, 2008 р.); «Препарат ветеринарний «Ектосан-пудра™ інсекто-репелентна» (№ 51569, 2010 р.); «Мухо-Мор™» (№ 102126, 2015 р.).

**Практичне значення одержаних результатів.** Впроваджено у практику ветеринарної медицини інсектицидні препарати для проведення профілактичних і лікувальних заходів у великої рогатої худоби, ураженої постійними і

тимчасовими ектопаразитами в стійловий та пасовищний періоди. Встановлено дози і концентрації інсектицидних препаратів для обробки великої рогатої худоби за ураження їх волосідами, гедзями, комарами, мошками та зоофільними мухами. Визначено якість молока і продуктивність дійних корів після застосування інсектицидних препаратів та доведена відсутність їх діючих речовин у товарному молоці.

За результатами досліджень розроблено методичні рекомендації «Заходи боротьби щодо попередження та ліквідації ектопаразитозів великої рогатої худоби та свиней» *(затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України, протокол № 1 від 23.12.2010 р.)* і «Діагностика, заходи боротьби та запобігання ентомозів великої рогатої худоби» *(затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19.12.2013 р.)*, які впроваджено у практику ветеринарної медицини.

Розроблено технічні умови України на «Ектосан™» (ТУ У 24.4-14332579-046:2008), «Ектосан-плюс™» (ТУ У 24.4-14332579-049:2008) та «Ектосан-пудра™» (ТУ У 24.4-14332579-048:2008). За результатами лабораторних досліджень і клінічних випробувань препарати зареєстровано в Україні: реєстраційне посвідчення на «Ектосан™» № АА-00005-1-09 від 18.02.2009 р.; АВ-00005-01-14 від 26.02.2014 р., «Ектосан-плюс™» № АВ-03376-03-12 від 29.05.2012 р., «Ектосан-пудра™» № АВ-00131-03-09 від 02.06.2014 р. та «Мухо-Мор™» № АВ-05283-03-14 від 02.06.2014 р. Їх серійне виробництво налагоджено НВФ «Бровафарма».

У широке виробниче використання ветеринарний препарат «Ектосан™» впроваджено в Республіці Таджикистан (РП № ГБ0000546 від 2009 р.), Республіці Узбекистан (РП № ВП-3199-14 від 2009 р.), Молдові (РП № 001228 від 2015 р.) та Азербайджанській Республіці (№ 1480-006-15 від 20.01.2015 р.). Ветеринарний препарат «Ектосан-пудра™» впроваджено в Республіці Таджикистан (РП № ГБ0000656 від 2017 р.).

Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на факультеті ветеринарної медицини, для підготовки магістрів, аспірантів та докторантів Сумського національного аграрного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно здійснено аналіз наукової літератури, сформульовано плани наукових досліджень, розроблено програми і календарні графіки, методи та схеми проведення дослідів. Взято безпосередню участь у виконанні експериментів, проведено статистичну обробку й узагальнення одержаних результатів, сформульовано висновки та пропозиції виробництву. Взято участь у виготовленні експериментальних зразків ветеринарних інсектицидних препаратів, підготовці настанов із застосування, технологічних регламентів та технічних умов на їх виготовлення.

Ряд експериментальних досліджень (консультативна допомога і проведення епізоотичного обстеження господарств, визначення імунологічних показників крові тварин, дослідження наявності альфаметрину в молоці лактуючих корів, розробка інсектицидних препаратів та визначення їх концентрації для профілактичних і лікувальних обробок корів) автор провів разом із доктором ветеринарних наук, професором А. В. Березовським (ТОВ «Бровафарма», Україна), доктором ветеринарних наук, член-кореспондентом НААН М. С. Мандигрою, кандидатом ветеринарних наук С.М. Катюхою, доктором біологічних наук А. В. Лисицею (Рівненська дослідницька станція епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН України), доктором ветеринарних наук, професором В. Ф. Галатом, доктором ветеринарних наук, професором Н. М. Сорокою, кандидатом ветеринарних наук, доцентом М. Ф. Паньком (НУБіП), доктором ветеринарних наук, професором І. С. Дахном (СНАУ), кандидатом ветеринарних наук, доцентом В. М. Мироненком (Вітебська державна академія ветеринарної медицини Республіки Білорусь). Результати цих досліджень відображені у спільних публікаціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на наукових конференціях

професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів Сумського національного аграрного університету (Суми, 2008–2018 рр.), Національного університету біоресурсів і природокористування України (Київ, 2008–2016 рр.); на науковій конференції присвяченій 80–тиріччю з дня народження А. С. Бессонова (Москва, 20–22 травня 2009 р.); VII Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (Київ, 8–9 жовтня 2009 р.); XIV Українській науковій конференції товариства паразитологів (Ужгород, 21–24 вересня 2009 р.); II Міжнародній конференції «Молочна імперія» (Святогорськ, 24–25 лютого 2010 р.); конференції науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіПУ (Київ, 10–11 березня 2010 р.); X (55) підсумковій конференції студентів і магістрантів (Вітебськ, 24–25 березня 2010 р.); VIII Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (Київ, 7–8 жовтня 2010 р.); IV науково-практичній конференції міжнародної асоціації паразитологів (Вітебськ, 4–5 листопада 2010 р.); X Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (Київ, 4–5 жовтня 2012 р.); XII Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (Київ, 9–10 жовтня 2014 р.); XIV Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва (Київ, 21–22 травня 2015 р.); XIII Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (Київ, 8–9 жовтня 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 10–тиріччю кафедри паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогієни (Житомир, 2–4 листопада 2016 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи викладено у 49 наукових працях, із них 7 – у наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 16 – у наукових фахових виданнях України (11 одноосібно), 4 патентах на корисну модель, 3 технічних умовах, 1 монографії, 1 посібнику, 2 методичних рекомендаціях, 15 матеріалах і тезах

наукових конференцій та інших наукових виданнях, які додатково відображають наукові результати дисертації.

**Обсяг і структура дисертації.** Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 371 сторінці комп'ютерного тексту і включає: вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 53 таблицями та 34 рисунками. Список літератури містить 664 джерела, у тому числі 245 – латиницею.



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1 Історична довідка та положення паразитичних комах великої рогатої худоби в паразитарній системі**

Проблема шкідливих комах турбує людство вже понад 5000 років. Так, в асирійських клинописах і єгипетських папірусах третього тисячоліття до нашої ери згадуються спустошливі напади сарани, а давньокитайські рукописи того ж періоду містять відомості про боротьбу з комахами – шкідниками полів і городів [143]. Утім, становлення ентомології, як науки, розпочалося лише з епохою великих географічних відкриттів у XVI–XVII ст. Фундаментальні праці Я. Сваммердама (1669), М. Мальпігі (1686), Ф. Буонанні та Дж. Рея (1682) і, особливо, К. Ліннея (1736) заклали основи систематики комах. Значним виявився внесок у розвиток ентомології у XVIII–XIX ст. Р. А. Реомюра (1683–1757), П. С. Палласа (1741–1811), А. Фабра (1823–1915) та ін. Важливим етапом стало відкриття трансмісивної теорії поширення комахами збудників інфекційних хвороб, можливе завдяки праці видатних вчених Д. К. Заболотного (1866–1929), В. М. Беклемішева (1890–1962) і Є. Н. Павловського (1884–1965). Знаними діптерологами – дослідниками систематики, філогенії, палеонтології та екології зоофільних мух були І. А. Порчинський (1848–1916), Ф. П. Кеппен (1833–1908) [187], А. А. Штакельберг (1897–1975) [406, 407], Б. Б. Родендорф (1904–1977) [305], Л. С. Зімін (1902–1970) [145], В. М. Беклемішев (1890–1962) [36]. На сьогодні всебічними дослідженнями вчених-ентомологів багатьох поколінь вдалося описати лише 1070781 вид комах (2013), хоча їх реальна кількість на Землі визначається від 2 до 8 млн [183, 600, 660]. На території Європи відомі понад 100 тис. видів комах, із них близько 5 % паразитичні [368].

Ветеринарна ентомологія вивчає комах, які тимчасово або постійно ведуть паразитичний спосіб життя на тваринах і належать до типу *Arthropoda* Siebold, 1848 (членистоногі), підтипу *Tracheata* (трахейнодихаючі), класу *Insecta*

Linnaeus, 1758, інфракласу Neoptera Martynov, 1923 (новокрилі), підкласу Pterygota Lang, 1888 (крилаті комахи).

Підклас крилатих комах об'єднує дві групи з повним (Holometabola або Oligoneoptera Martynov, 1923) та неповним (Hemimetabola або Ametabola Leach sensu Burmeister, 1932) перетворенням.

До групи комах Holometabola зокрема належить ряд двокрилих Diptera Linnaeus, 1758, котрий поділяється на підряди: довговусих – Nematocera Schiner, 1862, та коротковусих (мухи) – Brachycera Schiner, 1862 [182, 196, 346, 550, 548, 660].

Двокрилі комахи – найчисленніші представники ентомофаги, що небезпечні для великої рогатої худоби. З-поміж них: комарі, гедзі, мошки, мокреці, оводи та зоофільні мухи [147].

На території України можна зустріти 30 родин довговусих двокрилих. Однак найбільше ветеринарне значення мають наступні родини: Culicidae Meigen, 1818 (кровосисні комарі), Simuliidae Newman, 1834 (мошки), Ceratopogonidae Newman, 1834 (мокреці), Psychodidae (підродина Phlebotominae Rondani, 1840 – москіти). Фактично, це все кровосисні комахи, яких об'єднують під назвою «гнус». Археологічні знахідки свідчать, що предки сучасних мошок нападали на тварин ще за періоду середнього Юру (170 млн р. т.). Вископні рештки комарів та москітів відомі з часу Крейди (72–139 млн р. т.) за знахідками бірманського бурштину. Натепер детально описано понад 3500 видів комарів, до 1800 видів мошок та 700 видів москітів [182, 413, 447, 492, 593, 632, 550].

Комарі родини Culicidae налічують понад 2000 видів. На Європейському континенті найпоширеніші представники видів Aedes Meigen, 1818 (комар-кусака – Aedes geniculatus Olivier, 1791), Culex Meigen, 1818 (комар звичайний – Culex ripiens Linnaeus, 1758) та Anopheles Meigen, 1818 (малярійний комар – Anopheles maculipennis sp. Linton, 2004). Для худоби комарі становлять небезпеку як стресовий подразник та переносники личинок філяріат роду Setaria Viborg, 1795 [291, 298].

Родина мошок Simuliidae нараховує понад 1800 видів, а їхніми найближчими родичами із сучасних комах є комарі-дергуни. За масового нападу на худобу мошок родів *Schoenbaueria* Enderlein, 1921, *Boophithora*, *Simulium* Latreille, 1802 реєструють захворювання симулідотоксикоз. Найнебезпечнішими вважають мошок ранньовесняного виплоду з роду *Schoenbaueria* [334, 419].

У родині мокреців Ceratorogonidae переважно поширені роди *Culicoides* Latreille, 1809, *Leptoconops* Skuse, 1889 та *Forcipomyia* Meigen, 1818. У роді *Culicoides* нараховують більше 1400 ідентифікованих видів мокреців, з яких 96 % – облігатні кровососи тварин і людини; не менше 30 видів слугують проміжною ланкою у передачі арбовірусних інфекцій, зокрема східного енцефаліту, блутангу та африканської чуми коней [222, 150, 446, 568].

Москіти з родини Phlebotominae (6 родів, 450 видів) зустрічаються переважно в зоні тропіків і субтропіків. Однак до умов півдня України адаптувався вид *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, переносник збудника шкірного лейшманіозу *Leishmania major* Yakimoff et Schokhor, 1914 [61, 481].

У 1882 р. Вешер розділив групу коротковусих комах Brachycera на два підряди: прямошовні (Br. Ortorrhapha – налічує 23 родини) і круглошовні (Br. Cyclorrhapha – охоплює до 100 родин) [196, 564, 660].

Підряд Br. Ortorrhapha має одну ветеринарно значущу родину – Tabanidae Latreille, 1802 (гедзі). У світовій фауні описано близько 4400 видів гедзів, які об'єднуються приблизно у 200 родів [644, 453, 637]. Вископні знахідки гедзів датуються періодом Олігоцену (23–34 млн р. т.). В Україні поширені представники п'яти родів родини Tabanidae: справжні гедзі (*Tabanus* Linnaeus, 1758, *Atulotus* Linnaeus, 1761, *Hybomitra* Enderlein, 1922), пістряки (*Chrysops* Meigen, 1803) і дощовиці (*Haematopota* Meigen, 1803). Окремо слід виділити таких небезпечних для худоби комах, як бичачий гедзь (*Tabanus bovinus* Linnaeus, 1758), звичайний пістряк (*Chrysops relictus* Meigen, 1820) та дощовиця звичайна (*Haematopota pluvialis* Linnaeus, 1758) [8, 544].

Представники підряду Вг. Cyclorhapha є високоорганізованими двокрилими комахами, котрі характеризуються значним біорізноманіттям та чисельністю популяцій [143]. На території України зустрічається 65 родин, з яких сім найбільш значимі для скотарства [61, 230]: Hypodermatidae Latreille, 1818 (підшкірні оводи), Gastrophilidae Leach, 1817 (шлунково-кишкові оводи), Oestridae Townsend, 1931 (порожнинні оводи), Hyppoboscidae Samouelle, 1819 (кровососки), Sarcophagidae Macquart, 1834 (сірі м'ясні мухи), Calliphoridae Brauer et Bergenstamm, 1889 (сині й зелені м'ясні мухи), Muscidae Latreille, 1802 (справжні мухи).

Оводів родини Hypodermatidae деякі дослідники систематично відносять до підродини в межах Oestridae [587]. Понад 150 видів оводів на личинковій стадії розвитку є тимчасовими паразитами ссавців. Небезпечними для великої рогатої худоби на територіях північної півкулі Землі визнані *Hypoderma bovis* Linnaeus, 1758 (бичачий овід або строка) та *H. lineatum* Viller, 1789 (малий підшкірний овід або стравохідник) [514; 470].

У численній родині Muscidae Latreille, 1802 (усього понад 70 родів) значно поширені: кімнатна муха (*Musca domestica* Linnaeus, 1758), мала кімнатна муха (*Fannia canicularis* Linnaeus, 1761), хатня муха (*Muscina stabulans* Fallén, 1817), корівниця, або польова муха (*Musca autumnalis* De Geer, 1776), сіра (*Musca larvipara* Portschinsky, 1910) і сибірська (*Musca arnica* Zimin, 1951) корівниці. З кровосисних паразитичних мух цієї ж родини слід виокремити жигалок: осінню (*Stomoxys calcitrans* Linnaeus, 1758), малу (*Liperosia irritans* Linnaeus, 1758) та звичайну коров'ячу (*Haematobia stimulans* Quiroz, 1994) [4, 605]. Види мух родини Muscidae екологічно пластичні, більшість із них облігатні та факультативні гематофаги, а личинки – сапрофаги [5, 147, 437].

Живородна вольфартова муха (*Wohlfahrtia magnifica* Schiner, 1862) із родини Sarcophagidae Macquart, 1834 та падальні мухи родини Calliphoridae Brauer et Bergenstamm, 1889 (зокрема *Lucilia cuprina* Wiedemann, 1830), у личинковій формі викликають зляжкісні міази людини і тварин [412].

До комах з неповним перетворенням Hemimetabola належать ряди: пухοїдів – Phthiraptera Haeckel, 1896; напівжорсткокрилих – Hemiptera Linnaeus, 1758 (підряд клопи – Heteroptera Latreille, 1810), і тарганів – Blattoptera Brunner von Wattenwyl, 1882 [464, 607, 659, 630, 660].

Тривіальна назва Phthiraptera – паразитичні воші (давньогр. φθειρ – воша і ἄπτερος – безкрила; англ. – parasitic lice). Згідно із сучасною класифікацією у складі фауни Phthiraptera описано 5136 видів комах, в основі з яких знаходяться чотири підряди: пухοїди – Amblycera Kellogg 1896 (1360 видів паразитів птахів і австралійських ссавців), Ischnocera (3080 видів перοїдів птахів і волосοїдів ссавців), Rhynchophthirina Hopkins and Clay, 1952 (три види паразитів слонів та бородавників) і справжні воші – Anoplura Leach, 1815 (543 види). Раніше система Phthiraptera розподілялася на два самостійних ряди: більш примітивних пухοїдів – Mallophaga Nitzsch, 1818 та вошей Anoplura [28, 462, 626, 660].

Паразитичні воші добре відомі з плейстоценових часів (2,5 млн – 11,7 тис. р. т.) по викопних знахідках вмерзлих ссавців у Сибіру. У Прибалтійському бурштині еоценового періоду знаходили волосся з гнидами [137, 626]. Спільними предками Phthiraptera вважають сіноїдів Psocoptera Shipley, 1904 [528]. Однак достеменно час їх виникнення залишається невідомим: період від пізнього Карбону (310 млн р. т.) до пізньої Крейди (80 млн р. т.) достатньо широкий. Припускають, що предки Phthiraptera могли заселяти ще лігвища тріасових рептилій (200–250 млн р. т.), таким чином паразитуючи ще на предках динозаврів [28, 299, 589].

Бичачий волосοїд *Bovicola bovis* Linnaeus, 1758 (син. *Damalinia bovis*; англ. red louse – червона воша) з родини *Trichodectidae* Kellogg, 1896 належить до підряду Ischnocera [61], розповсюджений в регіонах з помірним кліматом (США, Канада, Центральна Європа). На відміну від представників Anoplura, облігатний паразит *B. bovis* живиться не кровосаннням, а лише жуванням, що являє собою значно прогресивніший адаптивний механізм малоінвазивного впливу на організм хазяїна [649].

Зважаючи на наведене вище, слід зауважити, що знання систематичної приналежності того чи іншого живого організму, як невід'ємного компонента академічної науки, мають не лише описовий характер. Систематика інтегрує надбання практично всіх біологічних наук (анатомії, гістології, цитології, біохімії, ембріології, етології та фізіології), що дозволяє дослідникам вивести загальні закономірності філогенії організмів кожного виду і в майбутньому перенести їх у сферу практичного застосування. І хоча збудники ентомозів великої рогатої худоби мають достатньо давню історію відкриття, деякі аспекти патогенезу і клініко-гематологічних змін при ектопаразитозах ще вивчені недостатньо. Отже, в подальшому необхідно вивчати ці питання для розробки нових і удосконалення класичних заходів боротьби з інфестаціями тварин.

## **1.2 Поширення та розвиток постійних ектопаразитів (*Phthiraptera* *Naeskel, 1896*) великої рогатої худоби**

До комах, які стаціонарно, тобто впродовж усього циклу розвитку, паразитують на шкірі великої рогатої худоби, відносяться збудники так званих «стійлових хвороб», тобто пухоїди ряду *Phthiraptera* – волосоїди (*B. bovis*, підряд *Ischnocera*) та воші (група збудників підряду *Anoplura*) [108, 110, 532].

Легка візуалізація ектопаразитів на тілі свійських тварин дозволила людям спостерігати за цими комахами ще з часів Арістотеля (VI ст. до н. е.). Звичайно, до XVIII ст. ідентифікація збудників, особливості їх анатомії та життєвого циклу залишалися невідомими. Зокрема тривалий час вважали, що воші людини і тварин ідентичні й мають здатність до самозародження та життя у внутрішніх органах. Всебічне вивчення нашкірних паразитів розпочалося лише у XIX–XX ст. після встановлення їх ролі у поширенні епідемій небезпечних інфекційних хвороб [454, 495]. Неочікуваним позитивним фактом стали відомості, що *Ischnocera* (у тому числі *B. bovis*), як облігатні некровосисні ектопаразити, не переносять збудників інфекцій між різними видами тварин і людини [451].

У сучасній англійській літературі [488, 519] всі інвазії, що спричиняють у худоби волосоїди (*Ischnocera*) та різні види кровосисних вошей (*Anoplura*),

об'єднані під спільною назвою «бичачий педикульоз» (bovine pediculosis). Ми ж надалі для означення хвороби, спричиненої *B. bovis*, будемо використовувати класичний термін «бовікольоз».

Велика рогата худоба є облігатним хазяїном для волосоїдів *B. bovis* [94], які становлять основну причину розвитку дерматозоонозів серед поголів'я свійської худоби в Україні [194]. На жуйних тваринах дикої фауни паразитують специфічні види волосоїдів. Так, у популяції бізонів на території Європи поширена *Bisonicola sedecimdecembrii* Eichler, 1946, яка за морфологічними ознаками і життєвим циклом подібна до *B. bovis* [522, 523].

Ареал поширення волосоїдів охоплює всі континенти, всі можливі біотопи і обмежується лише поширенням специфічних хазяїв. Особливо часто худоба уражається в господарствах із незадовільними санітарно-гігієнічними умовами утримання та годівлі [233, 569]. У країнах з теплим кліматом не існує вираженої сезонності дерматозоонозів великої рогатої худоби. Однак у регіонах з холодним чи помірним кліматом пік ураження бовікольозу реєструють під час стійлового осінньо-весняного періоду утримання, коли на шкірі тварин виростає густий волосяний покрив [121, 337, 526]. Наприкінці весни відбувається різке зменшення інтенсивності та екстенсивності інвазії, коли більшість волосоїдів скидається під час линьки. Кількість ектопаразитів також залишається невеликою усе літо, чому сприяють: нещільний волосяний покрив, висока температура на поверхні шкіри худоби та вплив ультрафіолету [232, 524].

Поширення інвазії стимулює господарська бездіяльність людини, наприклад: спільне транспортування хворих і здорових тварин, недотримання протоколів лікування ураженої худоби та правил карантинування новозавезених особин [130].

Усі пухоїди Phthiraptera за анатомо-морфологічними ознаками, типом будови травної, дихальної, кровоносної та статеві систем подібні між собою, що пов'язано з характером їх ембріонального і постембріонального розвитку [241]. *B. bovis* – дрібна безкрила комаха з темно-червоною головою і жовтувато-білим смугастим тілом, розміром 1,0–1,8 мм [647, 649]. Вільне пересування та щільне

прилягання до шкіри хазяїна їм забезпечує сплюснуте подовженої форми тіло, яке складається з голови зі слабо розвиненими очима та 3(5)-членниковими вусиками, грудей з трьома парами кінцівок і черевця (у самок овальної форми, вкрите хітином та малорухливе) [35, 648].

*B. bovis* озброєний ротовим апаратом гризучого типу (мандібулами), тому паразитує на шкірі, волосіди зішкрібає поверхню і основу волосини, але не відкушує її [648]. Кожна кінцівка *B. bovis* має один кігтик, за допомогою якого паразит міцно фіксується до шкіри та шерсті. Харчуються волосіди змішаною їжею: п'ють сукровицю, лімфу, виділення з відкритих шкіряних міазів, сальних залоз, іноді кров, але тільки злизуючи її з ранок шкіри. Поза шкіри хазяїна *B. bovis* можуть прожити лише кілька діб [217, 434, 554].

Стаціонарні паразити Phthiraptera розвиваються з неповним перетворенням. Тривалість їх життєвого циклу (розвиток від яйця до дорослої комахи) коливається від двох до чотирьох тижнів. Строк життя самок *B. bovis* становить 20–70 діб; у середньому – 42 доби. Протягом цього періоду вони відкладають декілька десятків і сотень яєць відповідно. Яйця фіксуються в основі волосини. Личинки, які дозрівають упродовж 7–14 діб, схожі за будовою на дорослих паразитів, але менші, з іншими пропорціями тіла. Розрізняють три стадії розвитку личинок, які утворюються внаслідок двох линьок [219, 487, 278].

Молодняк великої рогатої худоби заражається волосідами від матерів вже у перші дні свого життя [303]. Локалізуються паразити здебільшого в ділянці задньої частини тулуба тварини, холки, передпліччя та дорсальної поверхні шиї, особливо інтенсивно *B. bovis* волосіди заселяють ділянку кореня хвоста [241, 581]. Однак протягом року комахи мігрують по шкірі хазяїна, обираючи для себе місця з оптимальним мікрокліматом шкіри [237, 337]. Так, взимку волосіди скупчуються в ділянці кореня рогів, спини, тулуба, попереку, плече-лопаткового поясу. У березні інвазія зміщується на ділянки ребер і черева. У квітні–травні ектопаразити концентруються в ділянці черева, задньої частини тулуба тварини та хвоста. У червні та липні *B. bovis* локалізуються тільки на хвості, а в серпні інвазія переходить на тулуб і згодом на стегна [526, 557]. Крім того, встановлено,



що між *B. bovis* та вошею *Linognathus vituli* Linnaeus, 1758 (підряд Anoplura родина Linognatidae) існує біотопна конкуренція: при моноінвазії волосоїди рівномірно розміщуються по всій поверхні тіла тварини, а за спільного перебування цих видів на одному хазяїні, *B. bovis* частіше виявляється у верхній частині тулуба [525].

Характер міжвидових відносин ектопаразитів, які перебувають на одному хазяїні, цікавий, але ще маловивчений. Фауна асоційованого паразитарного комплексу в різних комбінаціях може налічувати від 5 до 18 видів гельмінтів, найпростіших, личинок оводів, комарів, мошок, кліщів, вошей і волосоїдів [405, 650]. Часто бовікольоз в осінньо-зимовий період зустрічаються у вигляді асоціації з диктіокаульозом або фасціольозом, можливі варіанти поєднання дерматозоонозів із цестодозами та нематодозами [65, 254]. Молодняк великої рогатої худоби схильний до ураження змішаною формою інвазії – бовікольоз + гематопіноз + псороптоз [18]. Результати досліджень Crawford S. також підтверджують, що часто разом із *B. bovis* зустрічається бичача воша *Haematopinus eurysternus* Nitzsch, 1818 (підряд Anoplura родина Haematopinidae Enderlein, 1904) [473].

У цілому паразитокомплекс, представлений асоціацією будь-яких збудників, навіть у межах однієї популяції суттєво відрізняється в різних ландшафтно-географічних умовах і сезонах року, що необхідно враховувати під час організації раціональної системи оздоровчих заходів [228].

У процесі поширення волосоїдів значна роль відводиться мухам-кровосисам (род. Hippoboscidae), які на своєму тілі переносять безкрилих Phthiraptera від однієї тварини до іншої [94]. Таким чином, постійні та тимчасові ектопаразити епізоотологічно тісно взаємопов'язані між собою.

З аналізу вищезазначеної проблематики, можна стверджувати, що волосоїди *B. bovis* – це традиційні ектопаразити худоби в країнах, де розвинений стійловий тип утримання тварин. Анатомо-морфологічні особливості будови цих комах ідеально адаптовані до паразитування на шкірі хазяїна. Дослідницький інтерес становлять знання щодо локалізації волосоїдів та тілі худоби в різні

сезони року, що може бути використано при проведенні інсектицидних обробок тварин.

### **1.3 Поширення та розвиток тимчасових ектопаразитів (Diptera Linnaeus, 1758) великої рогатої худоби**

В Україні та більшості країн світу історично практикується стійлово-пасовищна або пасовищна система утримання худоби, що передбачає тісний взаємозв'язок з природним середовищем і, як наслідок, вільну циркуляцію літаючих двокрилих комах (Diptera) [163, 635, 84]. У літній період на територіях Палеарктичного регіону, що охоплює Європу, Азію (до півночі від Гімалаїв, без Аравійського півострова) та Північну Африку (до південної межі Сахари), значних проблем скотарству завдають численні мухи і оводи (Br. Cyclorhapha), а також літаючі кровосисні комахи: комарі, москїти, мошки, мокреці й гедзі (Br. Ortorrhapha) – тобто гнус [624].

Зоофільні мухи (257 видів, 95 родів і 25 родин) пов'язані з людиною і тваринами трофічними (серед Diptera є гемато-, копро-, сарко- та детритофаги), форичними й топічними біоценотичними зв'язками [297, 239]. Інколи для визначення цієї групи комах користуються спорідненим терміном – «синантропні мухи», що поділені на ендофілів, напівендофілів, факультативних ендофілів та екзофілів [5, 113].

Починаючи з мезозойської ери, мухи поширені на Земній кулі практично повсюди [659]. Навіть на території Уралу та Західного Сибіру (зокрема, Республіки Комі, Югри та Ямалу), тобто в місцевостях з екстремальними природно-кліматичними умовами, включаючи райони Крайньої Півночі, виявлено 122 види зоофільних мух (62 роди, 19 родин). При цьому слід пам'ятати, що місцева фауна ендофільних мух завжди відрізняється від екзофільних. На пасовищах північних регіонів масовими є види *Musca arnica*, *M. tempestiva* Fallen, 1817, *M. autumnalis*, *M. larvipara* (родина Muscidae) та мухи родин Calliphoridae (*Protophormia terraenovae* Robineau-Desvoidy, 1830, *Calliphora uralensis* Villeneuve, 1922, *C. vicina* Robineau-Desvoidy, 1830, *Lucilia*

*sericata* Meigen, 1826) і Sarcophagidae (*Ravinia striata* Fabricius, 1794) У приміщеннях урало-сибірських тваринницьких ферм зазвичай домінують і створюють постійний дискомфорт не лише худобі, а й персоналу *M. domestica*, *M. stabulans*, *St. calcitrans* (родина Muscidae), *Drosophila funebris* Fabricius, 1787 (родина Drosophiidae Fallén, 1823) та *F. canicularis* (родина Fanniidae) [5, 76, 78, 259, 355].

Фауна зоофільних мух на території від Східно-Європейської рівнини до пустель Казахстану також виділяється значним видовим різноманіттям (67 видів, 44 роди, 15 родин) та характеризується вогнищевою стаціонарністю. Навіть у гірсько-лугових системах Тянь-Шаню і Алтаю спостерігаються мухи 54 видів, з урахуванням 10 екзотичних для цієї місцевості. Домінуюча позиція на фермах усіх типів належить *M. domestica* (62–98 %), але в симбіозі з *St. calcitrans* [68, 155, 200, 546, 22]. В Узбекистані видове різноманіття зоофільних мух перевершує 100 таксонів, із них понад 30 – ендемічні [310]. Фауна мух Закавказзя та Криму також перевищує сотню видів (102 систематичні одиниці). Найтиповіші представники в цих регіонах – *Musca vitripennis* Meigen, 1826, *Hippobosca equina* Linnaeus, 1758, *L. irritans* та *L. titulans* [113, 296].

За даними наукових досліджень різних років, у лісостеповій зоні України (Чернівецька, Черкаська, Полтавська, Харківська області) безпосередньо на сільськогосподарських тваринах виявлено від 40 до 27 видів зоофільних мух [82, 230]. Серед масових видів: *M. domestica*, *St. calcitrans* і *M. autumnalis*, на які припадає 90 % від усієї кількості мух. Також зустрічаються *Morellia simplex* Loew, 1857, *M. larvipara*, *Fannia spp.* та *M. stabulans* [229, 233, 506]. У зоні Полісся України основними видами мух з родини Muscidae є *M. autumnalis*, *M. simplex* та *Fannia canicularis* [261].

Беззаперечна поширеність селищного виду *M. domestica* як у потужних аграрних регіонах, так і в місцевостях зі слабким тваринництвом свідчить про тісний зв'язок комахи з життєдіяльністю людини та слугує маркером санітарної культури населення [5, 113].

Значною мірою на видовий склад і чисельність зоофільних мух впливають сезон року та погодні умови. Адаптивним еволюційним пристосуванням у мух до зон зі змінним кліматом є стан зимової/літньої діапаузи, що визначає ритмічний життєвий цикл комах. Популяції мух чутливі до температури та вологості повітря, а також тривалості світлового дня. Так, відзначені стабільні стадії сезонних коливань чисельності популяції мух: 1) перший «весняний» максимум; 2) «літня депресія»; 3) другий максимум; 4) осінній спад. У спекотні місяці кількість мух знижується через пересихання субстрату, придатного для розвитку личинок [5, 311]. Під час діапаузи, коли фізіологічні процеси в організмі сповільнені, комахи стають менш чутливими до інсектицидів [590].

Особливістю поліських та лісостепових областей України є значна тривалість (із травня по кінець жовтня, тобто 180–200 діб/рік) сприятливого періоду для розвитку й активності зоофільних мух. У роки, коли зими теплі, мухи не втрачають активності у тваринницьких приміщеннях навіть у грудні [232].

Фенологічні закономірності у життєвому циклі мух підтверджені дослідженнями, які свідчать, що на території Європи найбільша чисельність зоофільних мух із лижучим (роди *Musca*, *Fannia*, *Muscina*) або колючо-сисним (роди *Stomoxys*, *Lyperosia*, *Haematobia*) ротовим апаратом спостерігається у другій половині літа та на початку осені. В цей період їхня кількість у приміщеннях ферм може коливатися від 30 до 60 особин на 1 м<sup>2</sup>, на вигульних майданчиках – 10–16 особин на 1 м<sup>2</sup>. Повний цикл розвитку мух влітку становить 10–30 діб, а тривалість життя статевозрілих самців і самок – 2–3 місяці. Середня тривалість сезону льоту імаго *M. domestica* складає 179 діб, *St. calcitrans* – 128, *Musca corvina* Fabricius, 1781 – 167, і *P. terraenovae* – 199 діб. Число літніх виплодів залежить від виду: самка *M. domestica* здатна залишити після себе 3–6 поколінь, тоді як муха-жигалка – 2. Кількість яєць у кладці калліфорід зазвичай становить 200–300, у *M. domestica* – 100–150 штук. Личинки з яєць вилуплюються через 1–2 доби і протягом 7–10 діб з лялечки виходять імаго. З настанням холодів чисельність комах різко зменшується, мухи впадають в

заціпеніння, потім діпаузу, частина неминує гинє. Однак у закритих теплих приміщеннях *M. domestica* і *St. calcitrans* можуть розмножуватися та розвиватися в активному стані цілорічно [4, 76, 113, 355].

Окрім фенологічних факторів на ріст і розвиток популяцій зоофільних мух впливають особливості аграрного розвитку регіону: тип тваринницьких господарств, вид, вік та особливості утримання свійських тварин. Розвиток мух певного виду пов'язаний насамперед з наявністю відповідного субстрату для розвитку їх личинок – гною, компосту, звалищ, вигрібних ям та придатної ґрунтової суміші [124, 22]. Відзначено, що незалежно від клімато-географічної зони, найбільш розмаїта фауна мух притаманна корівникам і свинарникам, значно менше видів реєструють у стайнях та кролівничих фермах [119, 244, 310].

Мухи, як комахи з повним перетворенням, проходять всі стадії розвитку: яйце, личинка, лялечка, імаго. *M. domestica* і дрозофіли (*D. fasciata*, *D. funebris* Fabricius, 1787) можуть зимувати у приміщеннях на всіх трьох стадіях (окрім яйця), *F. canicularis* – на стадії личинки та лялечки, *P. terraenovae* – лялечки та імаго, *Calliphora uralensis* Villeneuve, 1922 – на стадії імаго [297]. Зимівля відбувається в силосі, залишках кормів, гниючій деревині, гноєсховищах (на глибині 7–20 см) та інших субстратах [113].

Добова активність мух також характеризується динамічними змінами, що пов'язані з температурним режимом певної місцевості. Мухи – термофіли, які не люблять активного ультрафіолету, тому зазвичай опівдні на пасовищах їх менше, ніж увечері від 16 до 18 години. Яскраво освітлені ділянки сприймаються мухами краще, ніж затемнені. У стійлах, де наявне цілодобове освітлення, мухи активні навіть уночі. В цілому, фауна ендозофільних мух менш залежна від абіотичних факторів довкілля, оскільки в приміщеннях для тварин підтримується доволі постійний мікроклімат [5, 258].

Близькими родичами зоофільних мух, але високоспеціалізованими паразитичними комахами є оводи [594]. На всьому просторі євразійського степу, в тому числі України та Білорусії, для великої рогатої худоби небезпеку становлять личинкові стадії (імаго оводів завжди – афаги) підшкірних видів

*Hypoderma bovis* та *H. lineatum* [314, 417]. Дикі олені та козулі в Центральній Європі також уражаються спорідненими видами: *H. actaeon* Latreille, 1818, *H. capreola* Rubtz, 1966 і *H. diana* Brauer, 1985 [445, 420]. Загроза зараження гіподермозом худоби існує з липня по вересень під час активного льоту дорослих оводів за температури повітря +15–28 °С у ранішні години з 8 по 12. Строки життєвого циклу окриленої стадії оводів визначаються метеорологічними умовами місцевості. Зокрема, у роки з ранньою весною поява імаго може спостерігатися вже з другої декади травня; пізній початок тепла відтермінує розвиток оводів до 1–2 декади травня [314, 74, 71].

Поруч із зоофільними мухами й оводами майже всі континентальні біотопи, окрім Антарктиди, Ісландії, Гренландії та засушливих малозаселених місць, опанували комарі, мошки, мокреці та гедзі. Звичайно в різних частинах ареалу чисельність та видовий склад гнусу має істотні відмінності. Так, на більшій території України домінуюче місце посідають комарі переважно з роду *Aedes*, причому в тваринницьких приміщеннях частіше зустрічаються комарі видів *Ae. vexans* Meigen, 1830, *Ae. cantans* Meigen, 1818, *An. maculipennis*, тоді як у тимчасових водоймах на фермах переважають личинки і лялечки комарів *Ae. caspius* Pallas, 1771, і *C. pipiens* [111, 176, 242]. Щодо *An. maculipennis*, то йдеться про групу з 20 видів-двійників, які мають різну здатність до перенесення малярії: зокрема, найнебезпечніший стосовно цього вид *An. sacharovi* Favre, 1903, в Україні не зустрічається [513, 485]. У південних регіонах України та місцевостях з субтропічним кліматом значну роль у складі компонентів гнусу відіграють москіти *Phl. papatasi* (родина Phlebotominae) [146].

Гідрологічні умови місцевості безпосередньо впливають на розвиток кровосисних двокрилих комах, личинки яких живляться водними безхребетними та розвиваються у різноманітних водоймах (у тому числі термальних і мінеральних). Звідси закономірно, що найбільша чисельність гнусу встановлена у лісовій зоні та степах, а також біотопах гирла річок. Зміни погодних умов, (наприклад, холодна зима і мала кількість опадів у січні-червні) здатні зменшити чисельність популяції кровосисних комах у 2–3 рази [6, 97, 195]. Зазвичай

найвища активність комарів в Україні спостерігається з травня по серпень із максимумом у червні й знаходиться у прямій залежності від відносної вологості повітря та оберненій від його температури. Оптимальні кліматичні умови для них: температура повітря – від  $+11^{\circ}$  до  $+25^{\circ}$  C, відносна вологість – від 37,0 до 56,0 %, атмосферний тиск – 728–750 мм рт. ст. [304, 288].

Основним фактором впливу на розвиток комах-гідробіонтів слугує кількість розчиненого у воді кисню, а не характер забруднення водойми. Цей факт пояснює причину повсюдного поширення комара *C. pipiens*, личинки якого розвиваються навіть у водоймах систем водоочщення та вологих підвалах [195].

Мошки – це також важливий компонент гнусу у заплавах великих і малих річок, гірських джерелах [272, 325]. Поширеними видами у лісовій та лісостеповій зонах є *Odagmia ornata* Meigen, 1818, *Woophthora erythrocephala* De Geer, 1776, та мошки роду *Cleitosimulium* Séguéy & Dorier, 1936 (зокрема у Карпатській гірській провінції) [187, 273]. Останніми роками біологи відзначають тенденції до зміщення ареалів поширення деяких видів мошок, які можуть від місця виплоджування розлітатися на відстань до 20 км і заселяти нові незвичні для себе регіони [226]. Личинки мошок розвиваються у біотопах з проточною або стоячою водою. Відомий біологічний парадокс: мошки більш активно нападають на тварин поблизу річок, ніж біля озер і боліт, оскільки значна кількість органіки повністю забезпечує харчові потреби личинок і знижує кровосисну активність дорослих особин [146, 359]. Здебільшого реєструють три сезонні піки нападу мошок на тварин: максимальний весняний (травень), літній (липень–серпень) та осінній (вересень). Упродовж доби мошки активні вдень, особливо в теплу безвітряну погоду. У різних ландшафтно-кліматичних зонах України *O. ornata* продукує від 3 до 5 поколінь, розвиваючись з березня по листопад [63, 167, 343].

Мокреці (родина *Ceratopogonidae*, рід *Culicoides*) – надзвичайно дрібні комахи (1,5–2,5 мм), поширені повсюди (від тропіків до тундри). Дорослі самки у період гонадотрофного циклу – гематофаги (розрізняють антропо-, зоо- та орнітофільні види). Розмножуються *Culicoides* у стоячій воді та вологому ґрунті.

Пік добової активності припадає на сутінковий період [146, 292, 639, 663]. У південних регіонах України *Culicoides fascipennis* Staeger 1839, *C. punctatus* Meigen 1804, *C. vexans* Staeger 1839 та ін. (всього понад 30 видів) поводяться як мультивольтинні комахи, тобто відтворюють за весну–літо до 5 поколінь. Зазвичай дорослі *Culicoides* мігрують не далі кількох метрів від місця виплоджування. Однак можуть пасивно переноситися вітрами у складі аеропланктону на відстань до сотень кілометрів (явище територіальної трансмісії). У такий спосіб була поширена ефемерна лихоманка великої рогатої худоби в Австралії (800 км), блутанг в Іспанії та на о. Сицилія (~350 км). У глобальну екологію інфекційних хвороб худоби залучені до 20 видів *Culicoides*: зокрема, *C. imicola* Kieffer, 1913 (Африка та Середземномор'я), *C. sonorensis* Wirth & Jones, 1957 (Північна Америка), *C. brevitarsis* Kieffer 1917 (Австралія), *C. dewulfi* Goetghebuer, 1936 (Північно-Західна Європа), *C. obsoletus* Meigen, 1818 і *C. scoticus* Downes & Kettle, 1952 (Південна Європа) [243, 293, 444, 612, 553, 493, 611, 633, 652].

Неодмінною складовою ісектофауни Diptera на території України є гедзі родини Tabanidae: види *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis* і *Tabanus bovinus* [61]. У світі відомо понад 3500 видів цих мікрохижаків, котрі також небезпечні як переносники збудників сибірки, туляремії, трипаносомозів і філяріатозів [573, 29]. Гедзі – доволі великі мухи (20–30 мм), самки яких одноразово здатні спожити ~200 мг крові, що еквівалентно кровососанню 70 комарів або 4000 мокреців. Для активної життєдіяльності дорослим гедзям необхідна тепла, сонячна погода. Однак їх хижі личинки не виносять посухи, оскільки можуть знаходитися лише у вологому ґрунті. Гедзі активні весь світловий період доби (від 5 ранку до 22 годин вечора), але найвища інтенсивність нападів на тварин припадає на 15–16 годину [61, 16].

Розглядаючи різноманітні наукові свідчення щодо поширення та розвитку тимчасових ектопаразитів худоби, можна засвідчити величезне розмаїття видів мух, оводів, комарів, мошок і мокреців, які здатні тією чи іншою мірою негативно впливати на організм великої рогатої худоби. Глобальним



обмежуючим фактором для комах Diptera виступають географічні умови місцевості: життєвий цикл і ареал поширення видів зумовлені особливостями клімату, наявністю водних та біологічних ресурсів для їх життєдіяльності. Очевидно, що планування і організація заходів захисту тварин від нападу комах повинні базуватися на знаннях особливостей екологічної поведінки двокрилих в умовах різних ландшафтно-географічних зон. Разом із тим, особливості екології та видового складу зоофільних мух та інших двокрилих, динаміка їх добової і сезонної активності в умовах агробіоценозів скотарського профілю на півночі України залишаються маловивченими.

#### **1.4 Варіативність патогенного впливу постійних і тимчасових ектопаразитів на організм та продуктивність тварин**

Негативний вплив паразитів на організм хазяїна характеризується комплексним проявом механічної дії збудника, його трофічної поведінки, токсичним ефектом, а також здатністю до інокуляції контагіїв вторинної інфекції й імунодепресії [189, 221, 462].

Так, мошки при масовому нападі, настирливо набиваючись у ніс, очі та вуха тварин, можуть призвести до їхньої загибелі внаслідок задухи [187]. Укуси самок гедзів, мокреців і москітів досить болючі, що пов'язано з будовою ротового апарату комах та дією їх отруйної слини. Тому поява цих комах на пасовищі викликає у тварин велике занепокоєння і навіть паніку [91]. Муха *St. calcitrans*, як облігатний гематофаг, живиться кров'ю, під час кровосання виділяє отруйну слину, що закономірно спричиняє розвиток місцевого алергічного запалення, а тертям хоботка об шкіру «зіскоблює» епідерміс [432].

Унаслідок активної життєдіяльності ектопаразитів, у тому числі волосодів *B. bovis*, котрі злущують і заковтують епідермальні клітини [554], у хворої худоби розвивається постійний свербіж, виникають різної етіології дерматити, на шкірі утворюються вологі алопеції, екзематозні ураження, випадає шерсть. Крім того при бовікольозі у тварин відбуваються локальні зміни мікроклімату шкіри: посилена тепловіддача та підвищена вологість уражених

ділянок спричиняють розвиток різних шкірних інфекцій та застудних захворювань [17, 429].

Зниження природних захисних властивостей шкіри у хворої худоби є закономірним етапом патогенезу ентормозів. Для зламу захисних бар'єрів організму хазяїна кровосисні комахи володіють різноманітними еволюційно доскональними здатностями, серед яких пригнічення зсідання крові та реакції гіперсенсibiliзації. Зокрема, потужною гемолітичною дією та антикоагулянтною активністю (завдяки ензиму апіраза), володіє токсична слина мошок [615]. Отрута слини симулід стабільна і не втрачає своїх токсичних властивостей навіть при нагріванні до 100 °С протягом двох годин. Доведено, що при симулідотоксикозі у тварин порушується регуляція всіх життєво важливих систем організму зі зміною гематологічного профілю [91]. Слина *B. bovis* також токсична для худоби і має властивості антикоагулянта [7].

Кровосисні комахи разом зі своєю слиною вводять у капілярний кровоток хазяїна алергени-антигени, які згодом разносяться по всьому організму та вступають у дію із клітинами дерми [497, 571]. Медіатором алергічної реакції може бути не лише сам збудник, а й продукти його життєдіяльності: наприклад, фекалії *B. bovis*, які потрапляють в організм тварини через ушкоджену шкіру [443, 16]. Зазвичай місцева шкірна реакція на паразитарний алерген у великої рогатої худоби проходить у п'ять стадій: 1) повна відсутність реакції, характерна для першого контакту організму з алергеном, 2) шкірна реакція сповільненого типу (розвивається через кілька годин після контакту); 3) негайна шкірна реакція, що з часом уповільнюється; 4) власне негайна реакція; 5) відсутність шкірної реакції – імунологічна толерантність (факт повторної алергізації) [654]. Як особливість алергічної реакції за дерматозоонозів слід вказати рецидивність, низьку чутливість до антигістамінних препаратів, торпідний перебіг [126].

Таким чином, дерматозоонози фактично розвиваються після подолання збудниками системи імунного захисту, до якої належить секреторний імуноглобулін (Ig A), клітинний імунітет та епітеліальний бар'єр [9, 443, 483].

Личинки оводів *H. bovis* не обмежуються лише ураженням шкіри худоби. Так, після тривалої міграції підшкірною клітковиною вони на півроку оселяються в спинномозковому каналі, що призводить до розвитку поліневритів і навіть паралічу кінцівок [311, 338, 514].

Інтенсивна агресія постійних або тимчасових комах-паразитів для великої рогатої худоби виступає стрес-фактором, котрий ослаблює неспецифічну резистентність, знижує ефективність вакцинацій та інших ветеринарних обробок [456]. Тварини, які були уражені волосоїдами або стали об'єктом масового нападу гнусу чи зоофільних мух, спочатку проявляють знервованість, навіть агресивність (особливо бугаї-плідники). Надалі, якщо проблема не вирішується, хвора худоба втрачає апетит і помітно виснажується [7]. У більшості випадків ектопаразитози великої рогатої худоби перебігають у хронічній/латентній формі, що затримує своєчасне раннє застосування лікувальних і профілактичних заходів. Таке зволікання ускладнює перебіг інвазії та спричиняє значне зниження м'ясної і молочної продуктивності тварин [16]. Молодняк на відгодівлі, уражений ектопаразитами, втрачає темпи приростів маси тіла на 18–40 % [102]. У лактуючих корів стає менш жирним молоко, на 25–50 % зменшується удійність, можливе повне припинення лактації [354, 549]. Для інвазованих тільних корів існує ризик абортів, залежування і розвиток патології отелення [145, 323]. Також у худоби, хронічно хворої на бовікольоз розвивається анемія: кількість еритроцитів при гіперінвазії не досягає і 5,0–5,6 Г/л, вміст гемоглобіну зменшується до 70 г/л, у сироватці крові знижується рівень альбумінів при різкому збільшенні  $\gamma$ -глобулінів [99].

Хронічні моно- та асоційовані ентомозні інвазії також викликають суттєві порушення обміну речовин у організмі хворих тварин [410, 319]. Існує цікава закономірність: значна інтенсивність ураження волосоїдами інколи свідчить про наявність іншої основної патології. Наприклад, розвиток мікроелементозів у ослаблених тварин провокує затримку весняного линяння на кілька тижнів, що стає причиною активізації *B. bovis* та переходу бовікольозу в гостру стадію внаслідок створених сприятливих локальних умов [570].

Кровосисні двокрилі комахи на певних територіях навіть за невисокої чисельності становлять значну небезпеку для скотарства в епізоотичному відношенні [602]. Так, у місцевостях зі сприятливим кліматом і значною кількістю водних джерел, придатних для розвитку мошок *O. ornata* та мух *St. calcitrans*, відзначається підвищена небезпека ураження худоби збудниками онхоцеркозу (*Onchocerca gutturosa* Newmann, 1910) та інших філяріатозів (родина Filariidae Cobbold, 1984) [63, 327, 432]. Осіння жигалка *St. calcitrans* – це переносник бактерій роду *Staphylococcus* Rosenbach, 1884, найпростіших *Trypanosoma spp.*, *Besnoitia spp.*, бактерій *Bacillus anthracis* Cohn, 1872, та *Francisella tularensis* Dorofe'ev, 1947 [153, 432]. Експериментально доведена участь гедзів родини Hybomitra, а також *Tabanus bovinus* і *T. bromius* Linnaeus, 1758, *Chrysops relictus*, *Atylotus fulvus* Meigen, 1804, та *Haematopota pluvialis* у перенесенні збудників анаплазмозу худоби [209]. Комарі роду *Aedes*, представники якого домінують у багатьох біотопах, є векторним маркером сибірки, японського енцефаліту та лихоманки Денге [298]. У випадку виникнення надзвичайних факторів (наприклад, тотальне вирубування лісів), які спричиняють зникнення звичних біотопів комарів, вони змушені мігрувати на нові території, поширюючи небезпеку зоонозів у міста і селища [422, 636]. У західних регіонах України від мокрецю *Culicoides pulicaris* Linnaeus, 1758 був виділений нейротропний вірус [265]. Також мокреці (вид *Culicoides austeni* Carter, Ingram & Macfie, 1920) відомі як переносники діпеталонематозів у деяких країнах Південної Америки та Африки; збудниками цих захворювань є філярії *Mansonella perstans* Manson, 1891 (син. *Dipetalonema perstans*) [94]. Загалом компоненти гнусу поширюють збудників понад 50 небезпечних трансмісивних захворювань, серед яких: геморагічна септицемія, емфізематозний карбункул, туляремія, бруцельоз, нодулярний дерматит, поліомієліт, кліщовий енцефаліт, лейшманіоз і сетаріоз [291, 330, 293, 277].

Трансмісія збудника під час кровосання – не єдиний спосіб передачі інфекції сприятливому організму, який властивий комахам. Відомо, що некровосисні мухи стають причиною потрапляння збудників небезпечних

хвороб у харчовий ланцюг людини і тварин, механічно переносячи їх на лапках та хоботку. Наприклад, всеїдні мухи (зокрема *M. domestica*, *Calliphora vicina* Robineau-Desvoidy, 1830 та *Delia radicum* Linnaeus, 1758), здатні протягом короткого часу в пошуках джерел живлення переміщатися з екскрементів людини і тварин (у тому числі хворих) на продукти харчування або залишки кормів [651]. У такий спосіб докучливі зоофільні мухи псують комбікорми, знижують показники біологічної безпеки м'яса, молока і молочних продуктів, заселяючи їх личинками та шкідливими мікроорганізмами [320]. Доведено, що мухи, які постійно присутні у могильниках та гноєсховищах, здатні переносити понад 50 збудників вірусних, бактеріальних (зокрема, паратифу і дизентерії), грибкових та інвазійних хвороб тварин і людини [193, 147, 475]. Зокрема, встановлена можливість механічного поширення *M. domestica* спорозоїтів *Coccidia* Leuckart, 1879, і цист *Giardia* Künstler, 1882 [144, 505]. Також наявні відомості про ураження самих мух збудниками грибкових захворювань; деякі з них навіть були використані як природні інсектициди – *Entomophthora muscae* (Cohn) Fresen., 1856 і *Beauveria bassiana* Bassi de Lodi, 1835 тощо [623]. Загалом не менше 30 видів личинок мух (зокрема родини Calliphoridae) можуть викликати факультативні та облігатні міази у ссавців [137, 527, 599].

У цикл розвитку деяких інвазійних хвороб зоофільні мухи включаються не лише як механічні переносники, а й як проміжні жителі [588]. Наприклад, у ряді місцевостей України реєструється телязіоз великої рогатої худоби, для збудників якого (*Thelasia rhodesi* Desmarest, 1828, *Th. gulosa* Railliet & Henry, 1910), пасовищні мухи виступають проміжним хазяїном [174, 362]. За окремими повідомленнями, телязіоз реєстрували в асоціації з демодекозом, а у мухах знаходили яйця кліщів роду *Demodex* Owen, 1843 [363, 361].

Одержані результати ще раз підтвердили, що комахи Diptera слугують переносниками великої кількості небезпечних видів вірусів, бактерій та гельмінтів. Крім того, ектопаразити можуть бути причиною розвитку поліорганної патології змішаного типу, тобто сукупного впливу інфекції, інвазії, інфекції та незаразних патологій. Очевидно, що ігнорування проблеми

ектопаразитозів великої рогатої худоби в науці та практиці недопустиме й вимагає уваги спеціалістів різних галузей біології (фізіологів, біохіміків, фармацевтів та ін.) для створення ефективних, по можливості уніфікованих, заходів боротьби з постійними ектопаразитами, зоофільними мухами та різними видами кровосисних комах. З цією метою потрібно одержати всебічні дані щодо особливостей паразито-хазяїнних відносин у худоби різного віку з небезпечними комахами. Інтерпретацію такої взаємодії можна здійснити лише на основі вивчення клініко-гематологічної картини симптомокомплексу конкретного ектопаразитарного захворювання (зокрема бовікольозу) за різної інтенсивності та стадії ураження організму.

### **1.5 Економічні збитки у скотарстві, заподіяні паразитичними комахами**

Сільське господарство України і по сьогодні залишається чи не єдиним профіцитним сектором економіки [64]. Молочне скотарство в структурі аграрного сектору економіки традиційно посідає одне з провідних місць. Однак за даними Державної служби статистики України рентабельність тваринництва постійно нижча за показники сектору рослинництва: зокрема, від 11,5 до 23 % вітчизняних підприємств, спеціалізованих на скотарстві, щорічно зазнають збитків на декілька десятків млрд грн [109, 357, 62]. Певна частка цих коштів припадає на паразитарні захворювання, у тому числі й ентомози, адже неможливо зберегти генетичну продуктивність тварин і підвищити економічні показники виробництва при роботі з поголів'ям, неблагополучним на різноманітні захворювання [57, 133]. За даними Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO), навіть у розвинених країнах Європи та Америки втрати від захворювань становлять 10–20 % вартості продукції тваринництва, тоді як у країн з перехідною економікою згаданий показник досягає і 30–40 % [255]. Конкретно від ектопаразитозів за даними FAO/ВОЗ щорічний збиток у світовому масштабі сягає 7 млрд \$ [173], у США скотарство недоотримує до 608 млн \$ прибутку [635].

У тваринництві, як і в інших галузях діяльності людини, економічні збитки можуть бути розділені на: опосередковані (втрата матеріальних ресурсів, негативні наслідки для довкілля, погіршення стану будівель, споруд, устаткування і т. д.) та безпосередні (прямий вплив на виробничу діяльність людини, погіршення здоров'я тощо). Кожний з цих видів має певну специфіку, проте вони тісно пов'язані між собою [27].

Наприклад, до кінця ХХ ст. забруднення навколишнього середовища пестицидами набуло глобального характеру і поставило людство на грань екологічної катастрофи. Ці забруднення прямо впливають на людину, оскільки погіршують якість повітря, води та харчових продуктів [198].

За часом дії збиток може бути явним і прихованим, а також поточним та прогнозованим. Також розрізняють поправний і непоправний збиток. За масштабами збитки можна поділити на глобальні, континентальні, регіональні та локальні [14].

Опосередковані економічні збитки, завдані скотарству ектопаразитами, виражаються в зниженні якості продукції тваринництва: у тому числі кількості молока (на 80–200 л від однієї корови), приростів живої маси у молодняку (50–300 г за добу або до 13–18 кг від забійної маси туші) та якості заготівельних шкур (до 8 %) тощо [153, 252]. Цікавими видаються дані Ж. М. Ісімбекова (1995), згідно з якими у Східному Казахстані за нападу на корову 720–1134 гедзів за добу, тобто при перевищенні ними економічної межі шкідливості (180 гедзів за добу) у 4–6,3 рази, відбувається зниження добового надою на 0,8–1,8 л (10–20 %) [156].

Неочевидним, але істотним вважається збиток внаслідок зниження сортності молока у дійних корів, уражених паразитами. Від хворих тварин здебільшого можна отримати молоко другого ґатунку або неґатункове, яке має знижену вартість, що призводить до значних грошових втрат товаровиробників при реалізації молока нижчих ґатунків порівняно з ґатунком «екстра» [160, 336].

Додаткових фінансових витрат потребує проведення санітарних заходів щодо боротьби з мухами, гнусом та іншими ектопаразитами. Деяка частка

непередбачуваних збитків може припадати на травмування (лікування та вибракування) худоби внаслідок паніки під час нападу на них рою кровосисних комах. Часто найпродуктивніші пасовища пустують, оскільки тваринники не можуть їх використовувати через величезну кількість гнусу [456, 430].

До явних економічних збитків слід віднести фактичні втрати тваринницької продукції внаслідок загибелі та вимушеного забою худоби; перевитрати або велика частка зіпсованих кормів, а також зниження племінної цінності хворих тварин, продуктивність яких прямо пропорційно залежить від ступеня ураження паразитами, складових компонентів паразитичних асоціацій та їх співвідношення [70].

Також необхідно враховувати витрати на оплату праці робітників, безпосередньо залучених до проведення ветеринарних заходів (у тому числі оплату соціального страхування); амортизаційні відрахування від балансованої вартості ветеринарного обладнання (наприклад, на експлуатацію дезінфекційної техніки відраховується 14,5 % її вартості на рік); вартість використаних препаратів для лікувальних та профілактичних обробок тварин і приміщень, а також інструментів та обладнання малої вартості [34].

Зниження втрат у скотарстві, спричинених паразитичними комахами, може бути досягнуто лише за допомогою комплексу заходів захисту худоби, який охоплює як питання підвищення культури тваринництва, так і застосування біологічних та хімічних інсектицидів.

За даними зарубіжних дослідників, у США збиток, заподіяний мухами тільки від зниження продуктивності тварин оцінюється не менше ніж у 1182 млн доларів щорічно [486]. На противагу, витрати на обробку однієї голови великої рогатої худоби препаративними формами синтетичних піретроїдів не перевищують 0,3 \$ США [455]. Відомий історичний факт: у 20–30 роки ХХ ст. в Північній Америці була проведена масштабна компанія по боротьбі з міазами худоби – у природні осередки були випущені стерильні самці мухи *Cochliomyia (Callitroga) hominivorax* Townsend, 1915, вартість робіт на ті часи перевищила



85 млн \$ США. Однак ці витрати повністю виправдали себе й швидко окупилися [438].

Значні збитки, які завдають ентомози худоби, можуть бути різко знижені за рахунок впровадження нових методів і схем лікувально-профілактичних обробок, що значно залежить від лікарських засобів, які використовуються. Саме тому на сьогодні особливо актуальні розробка й впровадження у практику нових високоефективних та економічно вигідних схем терапії [402]. За даними американських вчених (США), обробки молодняка проти мух-жигалок *St. calcitrans* дозволяють додатково отримати 6–9 кг м'яса у забійній масі туші, що у грошовому еквіваленті становить вартість збитку, якому запобігли [512].

Стосовно зниження вартості заходів боротьби із зоофільними мухами, то тут дієвим стане використання даних фенологічних спостережень, що дасть можливість обрати оптимальні строки інсектицидних обробок тварин і об'єктів довкілля, зменшуючи їх тривалість [496]. Економія коштів, витрачених на оздоровлення поголів'я, може бути досягнута навіть за рахунок правильного вибору форми застосування лікарського засобу: наприклад, ергономічне внутрішньошкірне введення фармацину худобі за гіподермозу дозволяє здешевити маніпуляцію до 35 разів, порівняно із застосуванням традиційних способів лікування тварин [69].

Економічну ефективність будь-якого заходу засвідчує кінцевий корисний ефект від застосування засобів виробництва й живої праці, віддачу сукупних вкладень. Згідно із загальноприйнятими методиками ефективність ветеринарних заходів визначають через зіставлення одержаного ефекту (результату) із понесеними витратами. Узагальнюючим показником виступає окупність витрат [131, 345].

Експерти прогнозують, що попит на ветеринарні послуги у довгостроковій перспективі лише зростатиме, що пов'язується з потенційною інтенсифікацією тваринництва, а також відкритістю національного ринку. Закон України «Про ветеринарну медицину» передбачає, що ветеринарну допомогу при хворобах паразитарної етіології надають за рахунок власників тварин на

госпрозрахунковій основі [289]. Отже, серед критеріїв вибору ветеринарних послуг та препаратів все більшого значення набувають якість обслуговування та кваліфікація фахівця, екологічна безпека, компанія-виробник препаратів, зручність упаковки тощо. Таким чином, сучасний ринок ветеринарних засобів характеризується тенденцією до кількісного росту з одночасним подорожчанням продукції [256, 257].

Слід зазначити, що стабільна та ефективна робота молочного комплексу базується не лише на досягненнях ветеринарної та зоотехнічної науки. Застосування сучасних комп'ютерних технологій вкрай необхідне при організації раціонального, прибуткового господарства. Так, науковці радять у процесі валового виробництва молока з урахуванням різноманітних супутніх факторів (у тому числі періоду каренції інсектицидів та інших препаратів) втілювати у практику програмне автоматичне планування, засноване на математичних моделях лактаційних кривих, що дозволить мінімізувати непередбачувані збитки від недоотримання молока [347, 441, 478].

Отже, проблема ентомозів худоби, яка могла на перший погляд видатися малозначною, розкривається як глобальне явище в діяльності людини, що несе смертельні загрози та катастрофічні збитки. Практично немає тієї статті бухгалтерського обліку, до якої неможливо вписати завданого збитку від паразитичних комах скотарству. Зрозуміло, що основна частина втрат припадає на зниження продукції тваринництва і розвиток супутніх патологій. Зважаючи на це, ветеринарний лікар прораховуючи масштаби можливого економічного збитку господарства від ентомозів, ветеринарний лікар повинен передбачати необхідні витрати на запобіжні профілактичні й лікувальні заходи щодо цих небезпечних хвороб.

## **1.6 Методи і засоби боротьби з паразитичними комахами великої рогатої худоби: історія та сучасність**

Специфіка ринку інсектицидних препаратів та умови його розвитку в Україні вимагають особливих підходів до проведення маркетингових

досліджень. Для здійснення успішної аналітики цього фармацевтичного кластера необхідно визначити критерії його сегментації, застосування яких дозволить підприємствам фармацевтичної галузі максимально пристосуватися до потреб і вимог сучасного ринку інсекто-акарицидних засобів [56, 192].

У світі щорічно ентомозами уражається близько 3 млрд людей і значно більше свійських і диких тварин [263]. Однак, незважаючи на значну поширеність цих хвороб, науковці досі не створили єдиної глобальної стратегії боротьби з ними. Так, для протидії паразитичним комахам розроблені механічні, фізичні, хімічні, біологічні методи, а також стерилізація членистоногих. Проте, у більшості випадків повністю ліквідувати гнус та ектопаразитів у проблемних регіонах неможливо, тому доводиться постійно контролювати їх на місцевому рівні [140, 610].

Застосування простих традиційних профілактичних заходів боротьби з гнусом і зоофільними мухами (закупорка вікон, обробка територій ферм та гноєсховищ інсектицидами, поліпшення санітарної культури працівників) необхідне, але вони не можуть забезпечити 100 % захист тварин [411].

Фізичний метод знищення комах передбачає застосування різних мухоловок, випромінюючих установок і т.д. Однак цей метод малоефективний при високій чисельності мух та нерентабельний [75, 610].

Оптимальним є комплексний підхід до дезінсекції, який включає заходи, направлені на ліквідацію комах Diptera в личинковому періоді та фазі активного льоту, для чого застосовують методи хімічної боротьби, тобто інсектицидні препарати. Деларваційні роботи розпочинають навесні за появи личинок і продовжують протягом усього сезону. Особлива увага приділяється осіннім винищувальним заходам з метою недопущення входження личинок у зимівлю. Для радикального знищення гнусу та зоофільних мух необхідно місця прикріплення імаго та виплоджування їх личинок обробити контактними інсектицидами [206, 344, 516].

Водночас, знищенню статевозрілих особин належить провідна позиція в системі контролю численності популяцій комах у тваринницьких приміщеннях.

Заходи дезінсекції проводяться із застосуванням інсектицидів контактної дії та харчових отруйних принад. Достатньо ефективним способом боротьби з мухами вважається фумігація – знищення комах за допомогою інсектицидних димових шашок або застосування препаратів в аерозольній формі [120, 489, 544]. Для запобігання розвитку у мух резистентності запропоновано не застосовувати проти личинок інсектицид, який діє на імаго, а якщо використовувати, то через 3–6 обробок замінювати його на інші [55].

Принади для мух є одним із найбільш безпечних і раціональних способів застосування інсектицидів, причому має значення навіть колір принад – комахи найактивніше реагують на червоні та оранжеві відтінки [427, 460, 468]. Мухи охочіше злітаються на принаду з додаванням харчових атрактантів: 2–3 % м'яси, відвійок, 10 % розчину цукру, пивних дріжджів, крові, печінки, м'ясних чи рибних відходів і т. п. [199, 341, 661].

Ефективність принад залежить від погодно-кліматичних умов: за високих температур і підвищеної вологості термін їх дії знижується до 8–14 діб, тоді як за  $t + 20\text{ }^{\circ}\text{C}$  він досягає 30 діб і більше [96].

У середині приміщень доцільніше використовувати сухі принади, тоді як на відкритому просторі – у вигляді вологих сумішей атрактантів з інсектицидами [551]. Також слід пам'ятати, що інтенсивне застосування принад зумовлює швидкий розвиток резистентності у мух до інсектицидних речовин [551].

До методів безпосереднього захисту худоби від ектопаразитів відносяться обробки волосяного покриву тварин інсектицидами й репелентами. Найприйнятніше використання відлякуючих хімічних речовин. У стійловий період обробку худоби поєднують з обов'язковим механічним очищенням та дезінсекцією приміщень і предметів догляду [154, 207]. Термін «дезінсекція» в науку ввів М. Ф. Гамалія (1859–1949), який вказав на першочергове значення знищення кровосисних комах у боротьбі з епідеміями чуми та тифу [3].

Проти постійних ектопаразитів ряду Phthiraptera інсектициди використовують в основному методом малооб'ємного дрібнокрапельного обприскування (наприклад, аерозолями «Акродекс», «Дерматозоль», «Інсектол»,

«Перол»), обпилювання волосяного покриву тварин, а також шляхом застосування спеціальних бирик та парентерального введення макролідів. Це дозволяє значно скоротити час на дезінсекцію, кількість витраченого препарату та зменшити небезпеку екологічного забруднення продукції і довкілля [287, 303, 411, 416, 500]. Переваги цих методів полягають у простоті виконання та можливості локального нанесення [1, 23, 536]. Під час купання тварин у водних розчинах інсектицидів досягається висока швидкість проникнення молекул поверхнево-активних речовин (ПАР) і розчинення жирової плівки шкіри [164]. Ефективність купання залежить від якості інсектицидів, природи і загальної забрудненості волосяного покриву, типу й концентрації ПАР, температури емульсії, умов змочування тощо [450].

Безперечну перевагу перед обпилюванням або купанням має ергономічна обробка великої рогатої худоби пуроном (pur-on). При цьому тварин поливають вздовж хребта композиціями з органічних розчинників і діючих речовин. Така форма обробки допустима в зимовий період, має пролонговану дію та добре переноситься худобою [165, 423]; іноді реєструють побічну реакцію – подразнення тканин після нанесення препарату [540].

Більше того, одним із бар'єрів для розподілу препарату є шар шкірного жиру, тому при використанні форми pur-on необхідно одночасно забезпечити ефективність і відсутність токсичності розчинників [584].

Оскільки волосіди мають тісний екологічний зв'язок з великою рогатою худобою, все поголів'я необхідно обробляти інсектицидами одночасно, не пропускаючи жодної ділянки тіла тварини [44, 414], у приміщеннях дотримуватися зоогігієнічних норм і регулярно проводити механічне чищення шкіри худоби [469].

Теоретично лікування тварин, уражених паразитичними комахами, не повинно становити особливих труднощів, оскільки майже в усіх випадках відомі етіологічні фактори [418]. Проте раціональний підхід до застосування інсектицидів вимагає глибоких біохімічних та фізіологічних досліджень хазяїна і паразита. Розуміння відмінностей в життєдіяльності організмів комах і ссавців

дозволяє зменшити негативний посттерапевтичний ефект хіміотерапії при високих показниках інсектицидної ефективності препаратів [512].

Про можливість боротьби з мухами та гнусом на різних фазах їх розвитку за допомогою хімічних засобів зазначали ще в 30-ті роки минулого століття ряд зарубіжних дослідників [452, 542]. При цьому навіть дихлордифенілтрихлоретан (ДДТ), синтезований у 1874 р., лише в 1942 р. Мюллер, Лаугер і Мартін запропонували застосовувати як інсектицид, за що у 1948 р. отримали Нобелівську премію. Повсюдна обробка місць яйцекладок і виплоджування комах розчинами ДДТ дала можливість значно знизити чисельність імаго зоофільних мух та інших кровосисних комах, що дозволило зупинити поширення епідемій (у тому числі малярію). Механізм дії контактних інсектицидів ХОС полягає у впливі на нервову систему комах. Вони порушують ліпідну рівновагу мембран нейронів і перешкоджають проходженню нервових імпульсів; загибель комах супроводжується тремором і паралічем. Роботи із синтезу та всебічного дослідження групи хлорорганічних сполук (ХОС – гексахлорциклогексан (ГХЦГ) і його гама-ізомер ліндан, хлордан та ін.), до яких належить і ДДТ, активно продовжувалися впродовж 40–50-х років ХХ ст. Однак ХОС – це надстабільні пестициди з високою кумуляційною здатністю на всіх щаблях трофічних ланцюгів. Ця властивість стала причиною всесвітнього забруднення довкілля залишковими кількостями хлорорганічних інсектицидів: навіть у сніговому покриві Антарктиди їх протягом 20 років активного використання накопичилося близько 3000 т. У комах же, навпаки, швидко виробилася до них резистентність [592, 123, 151, 539, 213, 301].

Тривалий час в Україні та всьому світі основними засобами боротьби з ектопаразитами тварин були препарати на основі фенолу, сірки та гексахлорану у різноманітних лікарських формах [289]. Вони, проте, не забезпечували стійкого одужання хворих, а сполуки гексахлоранового ряду відзначалися високою токсичністю для ссавців. Широкого світового застосування для знищення личинок комарів також набув інсектицид фенотіазин.

Під час Другої світової війни в Німеччині вперше були синтезовані фосфорорганічні сполуки (ФОС – хлорофос (син. негунон, трихлорфон), дихлофос (ДДВФ), циклофос, метафос, карбофос (син. малатіон), трихлорметафос-3, циодрін, дифос, дурсбан, діазинон (син. неоцидол, базудін), пропетамфос–0,035 % (син. сафротін, блотік), диметоат, слабкий овоцид фенітротіон (син. метатіон), фталофос, сульфідифос–0,1% (син. байтекс, лебайгред), трихлорметафос–0,7% тощо) – з потужними інсектицидними властивостями [2, 521, 68, 136, 160, 570, 341, 408, 535].

За походженням ФОС – це складні ефіри фосфорної, тіофосфорної і дитіофосфорної кислот; за типом дії на живий організм – нервово-паралітичні отрути. ФОС однаково впливають на теплокровних тварин і комах, фосфорилуючи життєво необхідні ферменти: наприклад, ацетилхоліненестеразу, яка руйнує надлишок ацетилхоліну, медіатора нервових імпульсів, і забезпечує рівновагу холінергічних систем [40, 329]. При цьому у комах спостерігається тремор кінцівок та всього тіла, розлад координації рухів з втратою здатності літати, параліч і смерть [116].

Зазвичай ФОС застосовували в приміщеннях шляхом обприскування поверхонь водними розчинами, емульсіями і суспензіями, а також аерозольно та у вигляді принад [12, 282, 436].

Слід зазначити, що за спільного надходження в організм хлор- і фосфорорганічних сполук токсичність останніх непрогнозовано змінюється [2, 436]. Недоліком багатьох представників групи ФОС є їхня висока небезпечність для ссавців та здатність проникати через непошкоджену шкіру й спричиняти отруєння [2, 436]. Разом із тим, окремі з них (наприклад, тролен), актуальні й у сучасному тваринництві, оскільки мають широкий спектр інсектицидної дії за низької стійкості у зовнішньому середовищі [218].

У 70-х і на початку 80-х років ХХ ст., після визнання небезпечності ДДТ для багатьох живих організмів уряди деяких країн (США, Японії) почали вводити часткове або повне обмеження на його використання. Проте у світі реальне зменшення використання пестицидів типу ДДТ і органофосфатів

відбулося після того, як у 1998 р. 95 країн-членів ООН підписали міжнародний договір про обмеження торгівлі та використання небезпечних токсикантів [213].

У 60–70-х роках, після синтезу піретроїдів другого покоління – перметрину, дельтаметрину і циперметрину, з'явилася можливість замінити екологічно шкідливі ХОС. Піретроїди першого покоління – ефіри хризантемової кислоти (алетрин, фуретрин, циклетрин та ін.) – фотонестабільні й досі мають обмежене застосування: наприклад, у вигляді інсектицидних аерозолів «Москітол» або «Фумітокс». Починаючи з 80-х років, новітні синтетичні піретроїди завойовували міжнародний ринок з небаченою швидкістю – до кінця ХХ ст. у світі їх було застосовано понад 100 тис. т. До цього часу циперметрин широко використовують у тваринницьких приміщеннях проти *M. domestica*, *M. autumnalis*, *St. calcitrans* і *H. stimulanis* та ін. [37, 98, 592, 614, 465, 251, 476, 328, 424, 582, 634, 559]. У зв'язку з тим, що перметрин відзначається надзвичайно низькою інгаляційною токсичністю для тварин, його застосовують у вигляді термоаерозолей в дозах 7–7,5 см<sup>3</sup>/м<sup>3</sup> для дезінсекції у присутності тварин [367].

У подальшому були синтезовані піретроїди третього покоління (цигалотрин, цифлутрин тощо), які до 2,5 раза активніші за дельтаметрин, але ще менш токсичні для тварин [353]. Так, засвідчена висока ефективність комплексного інсектициду байгону, складовими якого є піретроїд цифлутрин, а також хлорпірифос і пропоскур [170].

Синтетичні піретроїди – аналоги природних піретринів, які містяться у багатьох рослинах [415]. Так, у давньому Китаї та Персії як інсектицид використовували далматську ромашку (*Chrysanthemum cinerifolius*) – так званий персидський порошок; суцвіття цієї рослини містять 1,5 % піретрину. Далматську ромашку на промисловій основі до 30-х років ХХ ст. вирощували в Японії, Бразилії та США. Беззаперечна перевага піретринів – це їхня нешкідливість для людини і тварин. Проте перші препарати були нестійкими і дорогими у виробництві. Тому широкого застосування набули піретроїди наступних поколінь, із притаманною надзвичайно високою інсектицидною активністю – 1 г дельтаметрину знищує 20 т тарганів [476, 353, 658].



Піретроїдам не характерна системна дія. Вони контактні й частково кишкові токсиканти нейрогенного характеру, що ефективні як проти шкідників рослин, так і проти паразитичних комах та кліщів. Піретроїди деполаризують мембрани нейронів і нервових закінчень у комах, викликаючи підвищену активність, тремор та порушення координації рухів членистоногих із наступним паралічем кінцівок і дихального центру [1, 75, 494, 425].

Із групи синтетичних піретроїдів у широкому вжитку були представлені:

– перметрин (препаративні форми і торгові назви: «Пірвол» – 2% емульсія перметрину на діоксанолі, «Креопір» – композиція з 2 % перметрину і креоліну (1:9); «Стомазан» і «Анометрин-Н» – відповідно 20 і 25 % концентрат емульсії [171, 295, 423, 628];

– циперметрин (препаративні форми – 3,75 % водорозчинний порошок, 5–25 % емульсія та 2,9–3,75 % таблетки; торгові назви препаратів – «Цимбуш», «Парасект», «Ектопор», «Ектомін» та ін.);

– дельтаметрин (препаративні форми і торгові назви: «Бутокс» – 5% концентрат емульсії і «К-отрин» – 2,5 % емульсія) [2, 580, 358, 428];

– тетраметрин: лідер цієї групи «Неостомазан» – комбінований препарат трансміксу (50 г) і тетраметрину (5 г) [201];

– цифлутрин (препаративна форма – 10 % суспензійний концентрат); на його основі для профілактики інфестацій *Culicoides spp.*, *M. domestica* і *Tabanus bovinus* розроблено препарат Байофлай pur-on, який забезпечує високу ефективність (65–80 %) проти мух упродовж чотирьох тижнів. Значну інсектицидну дію на основі цифлутрину, дельтаметрину і рослинних компонентів також показують репеленти у формі спрею і spot-on [187, 172, 656].

У 80-х роках минулого століття розпочалася ера природних авермектинів (абамектин, дорамектин), які продукуються ґрунтовими бактеріями *Streptomyces avermitilis*, та їх напівсинтетичних похідних (івермектин, селамектин) широкого спектра дії (проти нематод, комах і кліщів), ефективних у дуже низьких дозах (~ 0,2–0,3 мг/кг) [459].

Як інсектициди також використовують мільбеміцини – споріднену авермектинам підгрупу 16-членних макролідів, що синтезують актиноміцети *S. hygrosopicus*. Також близький за хімічною будовою до мільбеміцинів немадектин, який слугує сировиною для моксидектину, діючої речовини препарату «Цидектин», що застосовується для лікування та профілактики енто/ектопаразитозів худоби. У практику вже широко введені івермектин (1979 р.), дорамектин (1993 р.), селамектин (2000 р.), очікуються результати інших розробок [324, 433, 486, 598, 586, 596].

Авермектини високоефективні проти широкого спектра енто- й ектопаразитів, не накопичуються в органах і тканинах тварин, але здатні виділятися з молоком. Після потрапляння діючої речовини в середину шкіри авермектини поширюються горизонтально по нижніх (незроговілих) шарах епідермісу, не проникаючи глибше базальної мембрани [197].

Механізм дії авер- та івермектинів на комах ґрунтується на особливостях іннервації м'язових волокон членистоногих, у яких нейромедіатором є L-глутамінова кислота і важливу функцію у фізіології гальмових нервів виконує гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Отже, ГАМК-енергетичні нейрони комах виступають привабливими мішенями для хіміотерапії. Макроциклічні лактони впливають саме на ГАМК і збільшують проникність нейронних мембран для іонів хлору [42, 88, 608, 617], що призводить до паралічу комах [90]. Особливо важливо те, що івермектини не викликають перехресної резистентності до речовин, які діють на холінергічні системи ектопаразитів [81].

В арсеналі ветеринарної фармації розрізняють інсектициди й інших хімічних груп. Так, із формадинових сполук проти ектопаразитів великої рогатої худоби використовують амітраз із групи тріазопентадієнових сполук [562]. Доцільне також застосування похідних флуметрину (байтикол, байварол) та його препаративних форм. Зокрема, на ринку з'явився «Байтикол-пурон», переваги якого полягають у відсутності періоду очікування для забою, пролонгована дія і застосування тваринам будь-якого віку [90, 471]. Також досить активно застосовується контактний інсектицид фіпроніл (синтезований у

1987 р.), широкого спектра дії з групи фенілпіразолів. Препарати на основі фіпронілу ефективно діють на популяції комах, резистентних до ФОС, піретроїдів і карбаматів [247, 307]. Після нанесення на шкіру фіпроніл, практично не всмоктуючись, поширюється по всій поверхні тіла тварини, забезпечуючи довготривалий інсектицидний і репелентний ефект [205].

До перспективних інсектицидів нового покоління належать препарати групи неонікотиноїдів, які діють як антагоністи нікотинових ацетилхолінових рецепторів комах (зокрема мух, волосоїдів), не інгібують ацетилхолінестеразу і малотоксичні для ссавців. На даний час для застосування у скотарстві на основі неонікотиноїдів (імідаклоприду та тіаметоксаму) розроблені приманки проти зоофільних мух [24, 640].

Перелік інсектицидів був би неповним без карбаматів, синтезованих у 1947 р., похідних карбамінової кислоти, з яких у ветеринарній практиці застосовуються препарати на основі пропосуру та бендіокарбу [10]. На сьогодні через високу токсичність та вибухонебезпечність при виробництві більшість із карбаматів заборонені до використання [356].

Таким чином, промислове виробництво протипаразитарних препаратів, започатковане у другій половині ХХ ст., дозволило підвищити ефективність терапії тварин за інвазійних хвороб та розпочати масштабні заходи з викорінення багатьох із них [118, 350]. Разом із тим, інсектициди кожного покоління (як уже застарілі, так і новітні) мають певні недоліки, серед яких: забруднення довкілля, низька ефективність, токсичність для людини й тварин, висока ціна тощо [610].

Застосування інсектицидів при несприятливій екологічній ситуації на конкретних територіях потребує пошуку принципово нових препаратів із високими показниками екологічної безпеки або використання методів біологічної боротьби з шкідливими комахами.

Так, наприклад, S. Maini et al. (1991) рекомендували застосовувати для винищення зоофільних мух деякі види кліщів і жуків, які живляться яйцями і личинками багатьох видів з роду Muscidae [559].

Проти всіх видів мух і гнусу на початку 70-х років ХХ ст. розроблено біопрепарат бітоксубацилін, виділений з штаму *Bacillus thuringiensis subs. israelensis* (Bti) [439]. Препарати на основі Bti (Бактицид, Антинат, Ларвіоль) здобули світове визнання: в Африці за підтримки ВООЗ та Всесвітнього банку була започаткована програма боротьби з онхоцеркозом; у Німеччині засоби цієї лінії використовували для боротьби з *Aedes vexans* [93].

Тривалий час замість інсектицидів широко випробовували аналоги ювенільних гормонів-інгібіторів розвитку личинок комах – метопрен, альтозар [193], а також бактеріальні препарати – турингін [520]; мускабек [530]. Науковці зі США й досі не зняли метопрен з переліку ефективних інсектицидів, рекомендуючи його до застосування проти ектопаразитів м'ясоїдних у комбінації з фіпронілом [223]. Турингін набув поширення як ефективний засіб захисту рослин проти листкогризучих комах і стеблових нематод [203].

Запатентовані та знаходяться на стадії розробки природні алкалоїди, виділені з морських організмів, а також треморогенні алкалоїди грибів. На їх основі створені напівсинтетичні препарати, що виявляють активність в надзвичайно малих концентраціях. Це дозволить замінити ними авермектини [175].

Всесвітнього значення набув метод стерилізації комах (МСК), що являє собою специфічну форму «контролю народжуваності» комах і широко застосовується в країнах Африки (штаб-квартира у Воме, Нігерія) по лінії МАГАТЕ для знищення мухи це-це [210].

У майбутньому однією з найважливіших проблем паразитології стане створення нових хіміопрепаратів резистентних класів, які будуть нешкідливі для людей і тварин (з мінімально токсичними властивостями, без неприємного запаху), зручними у використанні, економічними у витратах, з максимально тривалим інсектицидним ефектом при одноразовому використанні [54, 100].

Повідомлення про резистентність паразитів, тобто здатність окремих особин (у тому числі комах) витримувати летальні концентрації лікарських препаратів, з'явилися понад 50 років тому. Минав час, створювалися нові групи

інсектицидів, проте після певного терміну застосування їх ефективність поступово знижувалась, оскільки у паразитів розвивалися механізми адаптації до цих речовин [448, 501, 558]. Відзначено, що впродовж 3–4 сезонів при систематичному застосуванні інсектоакарицидів з подібним механізмом впливу із знешкодженням мух, комарів та кліщів виникають істотні проблеми [565].

Для виявлення інсектицидної опірності запропоновано велику кількість біометричних, біологічних і біохімічних тестів, але, на жаль, жоден із них не використовується спеціалістами ветеринарної медицини України [41].

Первинним фактором виникнення резистентності є наявність у популяціях паразитів незначної частки представників з природною стійкістю до діючої речовини певного препарату. Багаторазове застосування лікарських засобів, особливо в малих концентраціях, зумовлює селекцію лікоопірних збудників, які передають потомству свої гени опірності.

Розглядаючи ключові аспекти з означеної проблематики можна стверджувати, що людство, особливо за останні 100 років, напрацювало достатньо потужний набір методів і засобів боротьби з паразитичними комахами. Однак досягнути повного успіху не вдалося та й чи це можливо у найближчому майбутньому. Аналіз структури ринку ветеринарних препаратів та асортименту вітчизняних і закордонних виробників свідчить про необхідність розвитку вітчизняної галузі ветеринарної фармації, підвищення якості її продукції та стимулювання інноваційної діяльності виробників.

### **1.7 Напрями і методи пошуку нових інсектицидних препаратів та вимоги до них**

Створення нових високоефективних і безпечних засобів боротьби з паразитичними комахами історично надзвичайно важливе для сільського господарства. Над цією проблемою працювали і продовжують працювати дослідники всього світу. Серед основних вимог до нових препаратів є їхнє виробництво згідно зі стандартами GMP, широкий спектр інсектицидної дії, низька токсичність для ссавців та екологічна безпечність [238, 370, 596].

В Україні на офіційному ринку ветеринарних препаратів з кожним роком збільшується кількість засобів боротьби з ектопаразитами, а також з їх різноманітністю – літаючими комахами Diptera [38].

Історія використання інсектицидів досить давня і тривала. Спочатку це були деякі рослини або мінеральні речовини природного походження. Досвід застосування ефективних засобів передавався з покоління в покоління [253]. З часом ескулапи навчилися виділяти з рослин діючу основу і одержувати її в концентрованому вигляді, що стало черговим кроком розвитку медичної і ветеринарної фармацевтики. Так, алкалоїди нікотин, анабазин, фізостигмін та піретрини були виділені саме з рослинної сировини [99].

Натепер напрацьовано стандартизований загальний світовий підхід до фармацевтичних розробок, що викладено у Настанові ІСН Q8 [583]. Також створена загальна теорія залежності інсектоакарицидної активності від структури хімічної сполуки. Дослідники здебільшого відходять від спроб варіювання органічних радикалів, зосереджуючись на розробках альтернативних методів синтезу добре відомих і апробованих сполук (наприклад, методом наноінженерії) або, як у випадку із синтезом піретроїдів, на підборі вдалої композиції стереоізомерів певної речовини [534, 499, 426, 430]. За такої стратегії в лабораторних умовах було синтезовано ряд високоефективних інсектицидів, які, однак, через ряд об'єктивних причин (висока ціна, токсичність тощо), не знайшли застосування у практиці [225, 563]. Разом із тим, на сьогодні хіміки-фармацевти для вирішення цієї проблеми можуть залучати спеціалізовані комп'ютерні програми, які здатні прогнозувати потенційну біологічну активність нової сполуки ще на етапі створення її структурної формули [283].

Численними дослідженнями встановлено, що терапевтична дія лікарської речовини, а також її токсичність, особливості побічних реакцій в організмі тварин залежать не лише від фармакологічної групи та хімічної структури препаратів, а й від фізичного стану (кристалічна чи аморфна форма), консистенції, природи і якості допоміжних речовин, лікарської форми засобу, технології виготовлення та навіть способу введення в організм тварини [66, 616]. Зокрема, для

репелентних інсектицидів має значення також температура повітря, яка впливає на ефективність і токсичність препаратів [561].

Сучасні випробування лікарських препаратів включають ряд фармакопейних тестів, без яких неможливо проводити коректні розробки: наприклад, для твердих лікарських засобів застосовують тести «Розчинення» і «Розпад», для аерозольних засобів – «Осадження дози дрібнодисперсних часточок» [249, 250].

Одним із перспективних напрямів роботи фарміндустрії є підбір допоміжних речовин або нейтральної основи для лікарських препаратів, яка повинна сприяти синергізму діючих компонентів, посилювати дію засобу і гальмувати прояв небажаних властивостей, забезпечувати потрібну форму та консистенцію препарату [32].

При створенні лікарських форм для підвищення їх терапевтичного ефекту використовують електроліти, макромолекули ПАР, силікати і рідини. Для промислового синтезу інсектицидів важливе значення мають ефіри вищих спиртів (у діазометоді Фаркаша) і жирних кислот із поліетиленгліколем, поліетиленглікольгліцерином, ПАР із групи ефірів, сахарози з жирними кислотами та їх похідними [657], різні марки твінів, алкоксиліровані жирні кислоти, хлоровані вуглеводи та спирти [622].

Для швидкого трансдермального проникнення діючих речовин були розроблені лікарські форми на основі синергічної суміші 1–4 % тіогліколяту кальцію та 5–20 % поліоксиетиленлаурилового ефіру, плівкоутворюючі полімерні матеріали, жирні кислоти (лінолева, арахідонова) та їхні ефіри на поліакрилаті, співполімері етилену або пропілен гелю [349].

Істотне значення для проведення лікувальних і профілактичних протипаразитарних заходів має вибір лікарської форми, яка повинна забезпечувати терапевтичний ефект у різних видів тварин при однаковій фармакологічній відповіді організмів одного біологічного виду за аналогічних умов дослідження. Таким чином, вдало вибрана лікарська форма частіше всього не індиферентна і значно впливає на активність діючих речовини [220, 360].

Різноманіття лікарських форм і дисперсних систем, а також лікарських та допоміжних речовин вимагає залучення до фармацевтичних розробок результатів фундаментальних досліджень в області фізичної та колоїдної хімії, фізико-хімічної механіки, біофізики, аналітичної хімії та інших наук. Звідси, для створення новітніх інсектицидних засобів потрібний науковий фундамент, на якому повинна створюватися надбудова у вигляді синтезу діючої субстанції та формуляції готового препарату.

Сучасні протипаразитарні засоби все частіше є комплексними, що перетворює на головне питання фармацевтичної сумісності та потенційованої дії їх складових речовин [86, 533]. У 1991 р. Комітет експертів ВООЗ з біології переносників і боротьби з ними рекомендував як ефективний захід протидії резистентності комах застосовувати суміші інсектицидів, які дозволять гальмувати формування нечутливих популяцій на тривалий період [302, 479]. Це помітно ускладнює шлях від етапу отримання перспективної, ефективної та безпечної молекули до виготовлення комерційного препарату [101].

Розробка схеми синтезу цільової лікарської сполуки починається з розгляду її структури та аналізу відомих хімічних реакцій, котрі можуть бути використані для одержання шуканої речовини з потенційованими властивостями [99]. За приклад синтезу речовин із заданими протипаразитарними властивостями може слугувати препарат івомек, який діє на паразитів (нематоди, кліщі, воші, гедзі) з аналогічним механізмом нервово-м'язової регуляції [459].

Проте змішування фармацевтичних субстанцій в комбінованих препаратах чи методах лікування має свої особливості сумісності інгредієнтів та подальшого впливу одержаного композита на довіклля, що обов'язково слід враховувати на початку конструювання нових лікарських форм [138, 365, 463].

На вивченні взаємовідносин між фізико-хімічними властивостями кількох лікарських речовин у різних агрегатних станах і рівнем їх терапевтичного ефекту зосереджена сучасна галузь фармацевтичних наук – біофармація. Перші дослідження в цьому напрямі були проведені вченими Леві та Вагнером у 50–60-ті роки ХХ ст., які довели значення допоміжних речовин, подрібнення,



характеру технологічних операцій при отриманні лікарських форм на ступінь абсорбції та концентрацію лікарських речовин у біологічних рідинах. Так, під час вивчення біохімічних характеристик синтетичних піретроїдів виявилось, що токсичність препарату залежить від розчинника. Наприклад, найвищий показник  $DL_{50}$  дельтаметрину спостерігається у комбінації з рослинними оліями: арахісовою – 52 мг/кг та кунжутною – 128 мг/кг [537].

Пізніше було введено поняття – «фармацевтична несумісність», тобто зміни фізичних і хімічних властивостей лікарських речовин у новоствореній композиції з втратою їх звичайних фармакологічних особливостей [340].

За приклад фізичної несумісності, пов'язаної з недостатньою розчинністю, летючістю, взаємною адсорбцією або коагуляцією інгредієнтів, можуть бути випадки, коли при змішуванні порошків різних лікарських субстанцій, залежно від сукупності ендо- та екзогенних факторів, відбувалося зволоження або розплавлення порошків.

Більш значима хімічна несумісність активних речовин, що супроводжується реакціями окиснення або відновлення лікарських речовин, їх взаємної нейтралізації, розкладу, гідролізу або подвійного обміну [117, 211]. Наслідком хімічної несумісності стає терапевтичне знецінення лікарської композиції, викривлення її дії або навіть набуття токсичності за рахунок новоутворених сполук.

Як правило, хімічна несумісність визначається за довідниковими матеріалами або органолептично. Доцільне також для ідентифікації різноманітних сполук застосування швидкого і високочутливого плазмово-десорбційного мас-спектрометричного методу [394].

За візуальними ознаками всі випадки хімічно несумісних композицій можна розділити на чотири основні групи: утворення осаду, зміна кольору, запаху і газовиділення, а також зміни, що відбуваються без помітних зовнішніх проявів [214]. Останні виникають у ліках, що містять ферменти, вітаміни, солі алкалоїдів, азотисті основи, антибіотики, у тому числі протипаразитарні препарати із групи макроциклічних лактонів тощо.

Однак слід пам'ятати, що за мету хіміків-фармацевтів слугує встановлення саме фармакологічної сумісності компонентів майбутнього лікарського препарату для вирішення поставленої медичної або ветеринарної задачі. Доведено, що застосування комплексних препаратів у багатьох випадках значно підвищує лікувальний ефект у зменшених дозах, тобто йдеться про синергізм діючих речовин. Останній може проявлятися як проста сума дій (адитивність) і як ефект, що перевищує сумарний вплив окремих препаратів (потенціювання). Таким чином, дослідники працюють над вивченням взаємодії на субклітинному рівні не лише самих речовин, а й фармакодинаміки їх компонентів [101].

Так, при терапії інфузійними лікарськими формами слід враховувати, що чим більше діючих речовин в одному розчині, тим вища ймовірність їх взаємодії. Різні комбінації тіосульфату натрію з кислотами виявляють протипаразитарну дію, знищуючи кліщів і комах, що стає можливим за перебігу хімічної реакції розкладу тіосульфату з виділенням сірки та сірчаного ангідриду. При цьому робочі розчини й суміші інсектицидів виправдано готувати безпосередньо перед використанням [281].

Однак дотепер у світовій науковій спільноті не погоджені єдині терміни, методичні прийоми, математичні методи оцінки та кількісні критерії комбінованої дії препаратів. У літературі та офіційних нормативних документах використовується величезна кількість неоднозначних термінів і понять для опису характеру комбінованої дії. Очевидно, що подальші експериментальні дослідження стосовно апробації згаданої методики доцільно проводити на прикладі препаратів, які являють собою суміші постійного складу [169, 208, 533].

Проблема сумісності хімічних речовин виникає не лише на етапі фармакологічного синтезу нових препаратів. Сучасна інтегрована схема боротьби та профілактики ентомозів часто передбачає спільне застосування інсектицидів різних хімічних груп, доцільність якого повинна бути всебічна досліджена, щоб виключити можливість виникнення негативних явищ у тварин і довкіллі. Зокрема, встановлено, що молекулярним механізмом комбінованої токсичності складних органічних сполук може бути інгібування або, навпаки,

ініціювання активності тих ферментів, які відіграють важливу роль у біотрансформації цих сполук [138]. Так, ФОС підвищують токсичність піретроїдів внаслідок інгібування в організмі карбоксилестераз, які зумовлюють процеси детоксикації піретроїдів. У випадку комбінованої дії піретроїдів із групою ХОС відзначено потенціювання шкідливого впливу останніх на печінку тварин [317]. Поєднання таких високоефективних препаратів, як фоксим і бутокс, фіпроніл та байтикол, не забезпечило синергічного ефекту, тобто такі суміші лише підвищують вартість обробок без практичної користі. Суміш нецидолу та байтиколу взагалі характеризується антагоністичною дією між складниками [326].

Експериментально підтверджено, що характер комбінованої дії речовин залежить від їх доз. Наводяться приклади, коли речовини в порогових дозах виявляли синергізм, тоді як у дозах, близьких до недіючих, лише адитивність [138].

При складанні терапевтичних схем для лікування хворої тварини лікар ветеринарної медицини також повинен враховувати особливості взаємодії обраних препаратів і мікронутрієнтів, тобто мінорних фізіологічно активних речовин – амінокислот, вітамінів, макро- та мікроелементів [226]. Дослідниками напрацьовані дані про антагонізм сульфаніламідів і вітамінів В<sub>5</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>9</sub>, еритроміцину та вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>, Кальцію, Магнію, кортикостероїдів та вітаміну В<sub>6</sub> [300, 606, 484]. Однак аналогічних робіт щодо взаємодії мікронутрієнтів та інсектицидів різних хімічних груп у доступних літературних джерелах не виявлено.

Важливим моментом у боротьбі з ектопаразитами ссавців є встановлення токсичності інсектицидів, навіть за умови їх природного походження [576]. Оцінку безпечності препаратів для ссавців проводять за специфічними показниками, які характеризують функціональний стан печінки, нирок і центральної нервової системи тварин та мутагенну активність АДР. Перераховані органи є класичними мішенями токсичного впливу. Також вивчаються подразлива, шкірно-резорбтивна і алергічна дія препаратів. Як

інтегральні показники використовуються маса тіла, аналіз периферичної крові, ректальна температура [518]. Робота дослідників ускладнюється тим, що навіть одна й та сама речовина в різних препаративних формах виявляє різний токсичний вплив як щодо комах, так і стосовно ссавців [59].

Першою під вплив хіміотерапевтичних лікарських засобів потрапляє кров, що являє собою основну транспортну систему організму. Клітини крові залежно від сили токсичного впливу змінюють свій кількісний та структурний склад, а також функціональну активність. Наприклад, інсектицид децис інгібує процеси перекисного окислення ліпідів у плазмі крові та гемолізаті еритроцитів лабораторних тварин [240]. Хронічне отруєння дельтаметрином супроводжується анемією (знижуються вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів) та лейкоцитозом, у плазмі крові підвищується вміст ліпідів, холестеролу, кортизолу і глюкози [467].

Із паренхіматозних клітин гепатоцити першими вступають у безпосередній контакт з токсинами, які потрапили у кров. Таким чином, препарати усіх відомих хімічних груп впливають на печінкову тканину, що зумовлено природними метаболічними функціями печінки. Найбільш характерними ознаками ураження печінки за впливу надлишкових кількостей перметринів є венозні застої й набряк тканини, які в подальшому викликають атрофію, склероз і навіть некроз гепатоцитів [543]. У фармакодинаміці циперметрину і фенвалерату присутнє перекисне окислення ліпідів у печінці (тобто окисний стрес), підвищення активності каталази та зниження ацетилхолінестерази. Усім пестицидним отруєнням властиві каріорексис і каріолізис гепатоцитів [67, 149]. Виходячи з цього, при виборі хіміотерапевтичного засобу необхідно передбачати можливі наслідки для печінки і вчасно застосовувати превентивні заходи (у тому числі гепатопротектори та антиоксиданти) [575].

Глибокі ураження легень у вигляді грануломатозної реакції, утворення псевдотуберкульозних вогнищ й ендovasкулітів із периваскулярними лімфодними інфільтратами дослідники відзначали при застосуванні хлорофосу [157]. На противагу, івермектини в терапевтичних дозах зазвичай

не спричиняють негативних змін в організмі тварин, але за тривалого застосування або у підвищених дозах можуть пошкоджувати епітелій шлунка та кишечника [629].

Продукти обміну більшості лікарських і токсичних речовин, а також їх метаболіти видаляються з організму в основному через нирки. Відповідно при ураженні нирок інтенсивність виведення вказаних речовин із сечею знижується, внаслідок чого підвищується їх концентрація в крові [186]. Це слід враховувати при виборі лікарських форм та при визначенні доз, які б не зашкоджували природним механізмам захисту і компенсації гомеостазу.

Відомості щодо патоморфологічних змін у селезінці при ентомозах та в процесі їх терапії надзвичайно обмежені. В той же час селезінка – це кровотворний і захисний орган, який бере активну участь в елімінації еритроцитів та нейтралізації антигенів. Зміни в структурі та функції селезінки, що виникають під впливом хімічних речовин, можуть суттєво впливати на перебіг та закінчення хвороби. Цей взаємозв'язок широко використовується при проведенні лабораторних випробувань інсектицидів (зокрема синтетичних піретроїдів) на наявність імунотоксичної дії [480].

Головний мозок від впливу різноманітних хімічних речовин захищає природний гематоенцефалічний бар'єр. Проте залишки деяких лікарських препаратів (зокрема, негувону), здатні проникати й накопичуватися в цереброспінальній рідині. Піретроїди також надходять у мозок та жирові відкладення організму, строк їх детоксикації становить 3–4 тижні [560]. Підвищені дози цих препаратів можуть спричиняти значно глибші деструктивні зміни нервової тканини з явищами некрозів нейронів, що зумовлено пригніченням синтезу ендogenous нейротектанту кінуренової кислоти [662, 604].

Під час хіміотерапії та профілактики паразитарних захворювань суттєві проблеми можуть створювати побічні реакції організму на введення обраних препаратів. Численними дослідженнями доведено, що лікарські засоби виявляють мутагенну, канцерогенну, ембріотоксичну (фетотоксичну,

ембріолетальну) або тератогенну дію [543, 517].

Мутагенний ефект у значної частини наявних інсектоакарицидів характеризується варіабельністю ознак у різних тест-системах [609, 541]. Так, авермектини (нативний івомек і аверсект) в одних дослідах в тесті Еймса не виявляли мутагенної дії та не індукували зворотних генних мутацій до гістидіннезалежності в штаммах *S. typhimurium TA 98* і *TA 100*, що дало підставу віднести їх до негенотоксичних [321, 322]. За іншими повідомленнями препарати з групи макроциклічних лактонів спроможні спричиняти мутагенний ефект [572]. Відомі наукові свідчення про канцерогенний ефект синтетичних піретроїдів, зумовлений екотоксикантами на основі дифенілоксидного фрагмента [421, 625]. Інсектицид фенвалерат, як антагоніст прогестерону, здатний викликати репродуктивну дисфункцію та розвиток раку молочної залози у людей і тварин [501]. Закордонні дослідники також встановили тератогенний цитотоксичний ефект циперметрину в дослідах на білих мишах [507].

Лабораторні випробування токсичних властивостей бутоксу довели, що цей препарат долає плацентарний бар'єр і накопичується у внутрішніх органах плода, а хронічна інтоксикація вагітних самок призводить до народження ослабленого або нежиттєздатного приплоду [339].

Взагалі в організмі хворих тварин завжди розвиваються гострі та хронічні запальні процеси, на тлі яких з'являються алергічні реакції, які особливо характерні для паразитарних захворювань. Адже відомо, що збудники інвазій сенсibiliзують організм хазяїна на всіх стадіях процесу взаємодії з ним [371].

Інсектициди можуть створювати й додаткову алергічну дію. Досліджено, що за впливу перметрину та дельметрину алергічна реакція розвивається за типом сповільненої гіперчутливості, натомість за дії фенвалерату – включається механізм негайної гіперчутливості. Отже, неправильний вибір препарату чи його передозування здатні значно ускладнити наявні фонові патологічні явища [352].

У зв'язку з виявленням означених впливів деяких інсектицидних препаратів на організм тварин надзвичайно важливе здійснення боротьби з ентомозами таким чином, щоб наслідки ветеринарних обробок і маніпуляцій не

виявилися важчими, ніж сама хвороба.

Сьогодні країни, які прагнуть брати активну участь у міжнародній торгівлі, зазнають значного тиску щодо підвищення конкурентоспроможності у сфері міжнародної торгівлі продуктами харчування [255]. Вхід України до СОТ і наміри інтегруватись у ЄС потребують суворого дотримання законів ринкової економіки, зокрема й у виробництві та реалізації молока і молочної продукції. Цієї мети можна досягти, адаптувавши товаровиробників до міжнародних вимог щодо якості молочної сировини за показниками кількості соматичних клітин, мікробного забруднення, масової частки жиру, води, молочного білка; титрованої кислотності; індексу розчинності; дозволеного вмісту сторонніх домішок; вимог до маркування тощо [294].

Через проблему низької якості молочної сировини в Україні експорт молочних продуктів до країн ЄС усе ще залишається важкодоступними. В Україні якість молочної сировини, яку приймають на переробні підприємства для виготовлення молочних продуктів, регламентується вимогами ДСТУ 3662-97 «Молоко коров'яче незбиране. Вимоги при закупівлі». З 1 серпня 2007 року до цього стандарту було внесені зміни та доповнення – введено новий гатунок сировини – «Екстра» [290, 160]. У країнах ЄС основним документом, де прописано вимоги до якості та безпеки харчових продуктів є Постанова (ЄС) № 853/2004 Європейського Парламенту та Ради від 29 квітня 2004 року, якою встановлюються специфічні правила щодо гігієни харчової продукції. Згідно з цією Постановою рівень бактеріального обсіменіння молока не повинен перевищувати 100 тис. одиниць у 1 мл (в Данії та Швеції – 50 тис., Аргентині – 25 тис.), але в нашій країні для молока першого гатунку він становить 300 тис. од./мл, для першої групи – 500 тис. од./мл і для другої – 3 млн од./мл. Деякі інші вимоги ЄС до якості молока включають: 1) температура сирого молока при зберіганні пастеризованого молока не більше 6 °С; 2) перевірка виробничого процесу передбачає виявлення критичних пунктів та розробку контрольних методів; проведення дезінфекції приміщення та обладнання; перевірку продукції на вміст антибіотиків, гормонів, миючих засобів та інших

шкідливих речовин; 3) кількість соматичних клітин менше 400 тис/мл тощо [313].

Ситуація з якістю українського молока впродовж останніх років не набула тенденції до поліпшення, незважаючи на те, що молоко, відповідно до рішення ЄК 2007/115/ЄС, включене у перелік продукції тваринництва, що дозволяється імпортувати країнам ЄС із України. По суті, це було прийняття Плану моніторингу залишків ветеринарних препаратів та інших забруднювачів у неопрацьованих харчових продуктах тваринного походження і кормах [184].

Важливим фактором одержання нешкідливих молочних продуктів, придатних для експорту в країни ЄС, виступає застосування таких засобів для лікування тварин, які б не впливали на якість продукції, що надходить до кінцевого споживача [664]. У цьому контексті особливого значення набуває проблема каренції, тобто мінімального часу, що має пройти після застосування лікарського засобу чи кормової добавки до використання харчових продуктів тваринного походження [180].

Тваринникам усього світу відома аксіома: високу продуктивність та якість молока одержують лише від здорових тварин. Недотримання санітарно-гігієнічних і технологічних норм утримання, недосконале ветеринарне обслуговування (у тому числі похибки у застосуванні лікарських засобів) призводить до зменшення кількості молока та зниження його якості [31, 369].

Інсектициди багатьох хімічних груп, потрапляючи в організм лактуючих корів через шкіру або аерозольно, метаболізуються і певна їх частка виділяються з молоком, яке стає небезпечним для вживання людини.

Хлорорганічні сполуки (дихлордифенілдихлоретилен (ДДЕ) і дихлордифенілдихлоретан (ДДД), ДДТ, ГХЦГ) стійкі та мають ліполітичні властивості, тому їх наявність особливо небезпечна у молоці. Протилежно таким органічні ефіри фосфорної кислоти та карбамати не накопичуються у продуктах харчування і не становлять інтересу для гігієни молока. Максимально допустимі величини ХОС у харчових продуктах згідно з нормативним документом ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 становлять ГХЦГ–0,05 мг/кг, ДДТ–0,05 мг/кг,



ДДЕ–0,05 мг/кг, ДДД–0,05 мг/кг. Вміст ХОС та їх похідних у молоці запропоновано використовувати як загальний індикатор забруднення довілля пестицидами [127, 160].

Трихлорфенол, який застосовували для боротьби з гіподермозом худоби, з метою запобігання надходженню в молоко рекомендовано наносити локально, лише в місцях ураження шкіри тварини [13].

Обробкам дійних корів авермектинами також притаманна своя специфіка: аверсект виводиться з молоком з 2 по 21 добу, івомек і дектомакс відзначаються ще довшим періодом каренції – до 28–42 діб [11].

Дельтаметрин характеризується помірним терміном каренції на молоко: при введенні 0,27 г цього інсектициду прямо в рубець лактуючих корів у цільному молоці було встановлено лише 0,4 % вихідної дози. Власне період напіврозпаду метаболітів дельтаметрину, 3-(2-2-дибромвініл)-2,2-диметилциклопропан-карбонової та 3-феноксibenзойної кислот, у молоці – в межах однієї доби. Однак відомо, що метаболіти синтетичних піретроїдів володіють здатністю інгібувати ріст молочнокислих бактерій, що неприйнятне під час виготовлення кисломолочних продуктів. У зв'язку з цим молоко після обробки корів бутоксом (ДР – дельтаметрин) забороняється використовувати для харчових потреб впродовж трьох діб [112, 339].

Період виведення залишків препаратів із молоком взаємопов'язаний з кількістю застосованого інсектициду. Так, молоко дійних корів, оброблених 0,005 % емульсією дельциду проти коростяних кліщів і вошей допускається до вживання не раніше трьох діб після обробки, тоді як молоко від корів, оброблених аналогічним розчином дельциду проти гнусу та пасовищних мух дозволяється використовувати в їжу без обмежень [80, 132]. Також інсектоакарицид пурофен при нанесенні на шкіру в дозі 9 мг/кг (ДР – 3 % синтетичний піретроїд S–фенвалерата) з молоком не виділявся, але його сліди були виявлені в перші 3–5 годин при збільшенні терапевтичної дози втричі [276].

Отже, звідси, за аналізом матеріалів цього розділу постає необхідність при розробці нових інсектицидів провести випробування на безпечність та сумісність

їх складових компонентів та терапевтичну ефективність. Підбір оптимальної рецептури майбутнього препарату дозволить збільшити його протипаразитарну ефективність, запобігати виникненню токсичних та інших небажаних побічних ефектів і в цілому подовжити строк присутності лікарського засобу на фармацевтичному ринку України.

Також очевидно, що у виборі найдієвіших інсектицидів для оздоровлення поголів'я молочної худоби слід зважати на якість і безпеку молока, одержаного після застосування такого препарату. Це різнобічна проблема, яка включає потенційну шкоду здоров'ю людини від неякісного молока та молочної продукції, економічні збитки від утилізації молока, непридатного до реалізації й вживання та навіть іміджеві втрати виробника внаслідок наявності залишкової кількості пестицидів у молоці. Запобігти цьому можливо ще на стадії розробки інсектициду, однак ринок України на сьогодні залишається недостатньо забезпеченим препаратами, які були б рекомендовані для лактуючих тварин.

### **1.8 Інсектицидні засоби в Україні**

Згідно зі списком зареєстрованих ветеринарних препаратів, представленому на офіційному сайті Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України в нашій державі зареєстровано і дозволено до використання 50 лікарських засобів, які, відповідно до настанов виробників, виявляють інсектоакарицидні властивості і можуть бути рекомендовані для лікувально-профілактичних обробок великої рогатої худоби в стійловий період.

Для парентерального введення великій рогатій худобі на ринку України пропонується 32 препарати, з яких 14 вітчизняного виробництва (табл. 1.1). Практично всі вони створені на основі макроциклічних лактонів у вигляді 1% розчинів. При цьому, найбільший асортимент готових лікарських форм представлений препаратами з діючою речовиною івермектин [165].

Препарати вказаної групи згубно діють на вошей, порушуючи передачу нервових імпульсів, впливають на гамма-аміномасляну кислоту і збільшують проникність мембран для іонів хлору.

Зазначені лікарські засоби для парентерального введення мають подібний механізм дії на ендо- та ектопаразитів. Проте вони різняться між собою як силою дії, так і впливом на організм тварин. Так, зокрема, індекс безпечності для жуйних тварин становить: івермектину – 30; дорамектину – 25; моксидектину – 5 [1]. Їх використання значною мірою обмежене, оскільки залишки макроциклічних лактонів виділяються з молоком.

Таблиця 1.1

**Ветеринарні препарати для парентерального введення великій рогатій худобі за ектопаразитозів стійлового періоду**

Хімічна група, діюча речовина	Назва	Форма випуску	Фірма-виробник	Країна-виробник
<b>Макроциклічні лактони</b>				
Аверсектин С	Нововерм для ін'єкцій 1%	ін.р-н	ВАТ Біоветфарм	Україна
	Нововерм	ін.р-н	ВНП Укрзоовет-промпочач	Україна
	Увертин	пор-к	ВАТ Біоветфарм	Україна
Івермектин	Авімек	ін.р-н	Авіко вет.фарм. фекторі	Сирія
	Алфамек 1%	ін.р-н	Альфасан	Нідерланди
	Біомектин 1 %	ін.р-н	Ветоквінол Біовет	Польща
	Бровермектин	ін.р-н	ТОВ Бровафарма®	Україна
	Вермік	ін.р-н	Лаб. Центровет Лтд	Чилі
	Вегамектин	ін.р-н	ТОВ Укрветпромпочач	Україна
	Елмек	ін.р-н	Сунвет Фарма	Індія
	Іверекто 1 %	ін.р-н	Аджіо Фармас'ютікалз Лтд.	Індія
	Івермак-10	ін.р-н	АКДІВЕТ	Сирія
	Івермек	ін.р-н	ЗАТ Ніта-Фарм	РФ
	Івермеквет 1 %	ін.р-н	ТОВ Ветсинтез	Україна
	Івермект	ін.р-н	ПрАТ Реагент	Україна
	Івермектин 1 %	ін.р-н	ПФО Ветос Фарма.	Польща
	Івермектин 1 %	ін.р-н	Наброс Фарма Пвт. Лтд.	Індія
	Івермектин-10	ін.р-н	ТОВ Продукт	Україна
	Івермікол 1%	ін.р-н	ПП Фарматон	Україна
	Іверон-10	ін.р-н	НВП Біо-Тест-Лабораторія	Україна
	Інтермектин	ін.р-н	Інтерхеми веркен	Естонія
	Інтрамек	ін.р-н	ТОВ АТ Біофарм	Україна
	Норомектин1%	ін.р-н	Норбрук	Ірландія
Р-н івермектину 1%	ін.р-н	ТОВ Базальт	Україна	
Севаземектин	сусп. для ін.	Севаза С.А.	Аргентина	
Фармектин 1%	ін.р-н	Фармавет	Сирія	

Абамектин	Булмектин® 0,2 %	гранули	Хювефарма АД	Болгарія
Дорамектин	Дектомакс®	ін.р-н	Лабораторіос Файзер Лтд	Бразилія
Моксидектин	Цайдектин 1%	ін.р-н	Форт Додж	Іспанія
<b>Комплексні препарати для парентерального застосування</b>				
Івермектин + клозантел	Кловорм	ін.р-н	ТОВ Ветсинтез	Україна
Аверсектин С + клозантел	Клозаверм-А	ін.р-н	ВНП Укрзооветпромстач	Україна
Івермектин + рафоксанід	Рефектин	ін.р-н	Авіко вет.фарм. фекторі	Сирія

Препарати цієї групи згубно діють на вошей, порушуючи передачу нервових імпульсів, впливають на гамма-аміномасляну кислоту і збільшують проникність мембран для іонів хлору. З таблиці 1.2 видно, що інсектоакарицидні препарати для зовнішнього застосування великій рогатій худобі належать до чотирьох основних груп хімічних сполук (ФОС, карбамати, піретроїди та макроциклічні лактони) і налічують 18 торгових назв, 13 з яких вітчизняного виробництва.

Найперспективніші при обробці тварин від комах та кліщів фотостабільні піретроїди, для більшості з яких, поряд із виключно високою інсектицидною ефективністю і низькою токсичністю для теплокровних, притаманна достатньо тривала кінцева дія на волосяному покриві. Крім того, у піретроїдних препаратах виявлені подразнююче-репелентні властивості, які проявляються під час контакту комах з обробленою поверхнею.

Механізм дії піретроїдів пов'язаний з поступовою деполяризацією мембран нейронів і нервових закінчень, у подальшому – блокаді провідності нервів, що супроводжується паралічем та загибеллю членистоногих [1]. Як і антихолінестеразні інсектициди, вони жиророзчинні, однак при нашкірному застосуванні всмоктуються повільніше.

Піретроїди не проникають через непошкоджену шкіру тварин, але добре долають кутикулу комах [658]. Однак практично всі вони заборонені для використання лактуючим тваринам.

Із препаратів іноземного виробництва на увагу заслуговують препарати «Тактік™» (фірма-виробник MSD, Нідерланди) та «Байофлай™» пур-он (фірма-виробник Байер, Німеччина), які, крім високої терапевтичної дії, також дозволені для використання і лактуючим тваринам [166, 191].

Таблиця 1.2

**Ветеринарні препарати для зовнішнього застосування великій рогатій худобі за ектопаразитозів стійлового періоду**

Хімічна група, діюча речовина	Назва	Форма випуску	Фірма-виробник	Країна-виробник
Однокомпонентні препарати для зовнішнього застосування				
ПРЕТРОЇДИ Дельтаметрин	Дельтокс	розчин	ВНП Укрзооветпромстач	Україна
	Дельтанол-купочний	розчин	ПП О.Л.КАР-АгроЗоо Вет-Сервіс	Україна
	Дельгалан-50	розчин	НВП Біо-Тест-Лабораторія	Україна
	Пудра від ектопаразитів	порошок	ППО.Л.КАР-АгроЗоо Вет-Сервіс	Україна
	Інсекто-акарицидна пудра	порошок	ВНП Укрзооветпромстач	Україна
	Інсектал	порошок	ПП Фарматон	Україна
Цифлутрин	Байофлай® Пур-он	розчин	Байер	Німеччина
Циперметрин	Циперил	розчин	НАРВАК	РФ
АМІДИНИ Амітраз	Тактік®	розчин	MSD	Нідерланди
ФОС Діазинон	Діазівет 60 %	емульсія	ТОВ Ветсинтез	Україна
	Бутоксепт	розчин	ВК Круг	Україна
Фоксим	Себацил® 50% к.е.	емульсія	КВП Фарма і Вет.-Продукт ГмбХ	Німеччина
МАКРОЦИКЛІЧНІ ЛАКТОНИ Івермектин	Гіповерон	розчин	НВП Біо-Тест-Лабораторія	Україна
Аверсектин С	Аверсект	розчин	ВАТ Укрзооветпромстач	Україна
Комплексні препарати для зовнішнього застосування				
Циперметрин + імідаклоприд + екстракт прополісу	Бінакар	розчин	ЗАО Агробіопром	РФ

Влітку, коли чисельність мух у тваринницьких приміщеннях і на території ферм значно збільшується, застосовують вимушену дезінсекцію. Для профілактичних і вимушених дезінсекцій проводять обприскування приміщень з розрахунку 100 мл на 1м<sup>2</sup> зареєстрованими препаратами з наступними

активними ДР: 0,1 % емульсією перметрину, 0,003 % емульсією дельтаметрину, 0,005 % емульсією циперметрину та альфациперметрину, наносячи їх на основні місця локалізації мух. Обробку приміщень повторюють протягом літа у міру збільшення чисельності мух.

Для знищення личинок мух також запропоновано інсектициди (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

### Препарати для обробки приміщень і предметів догляду за тваринами

№ п/п	Назва	Форма випуску	Діюча речовина	Фірма-виробник	Країна-виробник
1	Ларвекс	порошок	циромазин	АГРАВІС Райффайзен АГ	Німеччина
2	Флайекс	порошок	спіносад	АГРАВІС Райффайзен АГ	Німеччина
3	Діптоцид	розчин	циперметрин – 10г, хлорпірифосу – 10 г.	ТОВ "НДП "Ветеринарна медицина"	Україна
4	Альзогур	рідина	ціанаміду карбамонітрил – 49,0- 53,0%	АльзХем Тростберг ГмбХ	Німеччина
5	Інтерфлайтокс плюс	розчин	альфациперметрин - 10,0%, феромон z-9-трикозен - 0,05%	Інтергігієна ГмбХ	Німеччина
6	Інтермітокс	розчин	пропоксур 20 %	Інтергігієна ГмбХ	Німеччина
7	Непорекс 50 SP	водорозч. порошок	циромазин – 50 г	Ширм АГ Дивізіон Сифокан	Німеччина
8	Непорекс 2 SG	водорозч. гранули	циромазин – 2 г	Ширм АГ Дивізіон Сифокан	Німеччина
9	Флайбайт®	гранули	метоміл – 1 г	Денка Інтернешнл Б.В.	Нідерланди
10	Квік-Байт спрей	водорозч. гранули	імідаклопрід - 10 г (10 %)	Квізда Агро ГмбХ	Австрія
11	Бомбекс Абамектин СС	емульсія	абамектин – 18,51 г; (1,87 %)	ГАТ Мікроінкапсулейшн АГ	Австрія
12	Бомбекс Лямбда 10 СС	емульсія	лямбда-цигалотрін – 100, г	ГАТ Мікроінкапсулейшн АГ	Австрія

Так ефективним є засіб із вмістом активно діючої речовини циромазину (Ларвекс, виробництва АГРАВІС Райффайзен АГ, Німеччина та Непорекс™ – Ширм АГ Дивізіон Сифокан, Німеччина). У травні, вересні та жовтні обробки

проводять цим препаратом один раз на два тижні, в червні-серпні – кожні сім днів.

На молокоприймальних пунктах, у кормоцехах, пунктах штучного осіменіння та інших приміщеннях, де небажано розпилення інсектицидів, для боротьби з мухами застосовують різні отруйні приманки, липкі стрічки та ін. Нині широкого використання набули екологічно безпечні феромонні гранульовані приманки на основі метомілу – препарат «Флайбайт™» виробництва Денка Інтернешнл Б.В. Нідерланди, імідаклоприду – «Квік Байт™» та тіаметоксаму – «Агіта™» виробництва Квізда Агро ГмбХ, Австрія.

Для захисту тварин від літаючих комах на пасовищах, при табірному, стійлово-пасовищному утриманні, а також на відгодівельних майданчиках відкритого типу корів та телят обробляють методом малооб'ємного обприскування (50 мл на одну тварину) 0,5 % емульсією перметрину, 0,005 % емульсіями циперметрину.

Препарати наносять з обприскувача поверхнево тільки на волосяний покрив спини, шиї і голови. Завдяки малому обсягу препарати не проникають у шкіру і не всмоктуються, що дозволяє застосовувати їх для обробки дійних корів. За літо проводять 3–4 обприскування з інтервалом 7 днів. Для індивідуального захисту використовують вушні бирки на основі циперметрину та інших піретроїдів, які виділяються з них і протягом усього літнього періоду захищають тварин.

Для знищення крилатих комах тварин обприскують розчинами, емульсіями інсектоакарицидів або наносять їх на шкіру у вигляді пудр (бутокс, неостомазан, неоцидол, себацил, байофлай, тощо). За даними Р. Т. Сафіулліна, ефективним препаратом проти вошей і волосоїдів виявився себацил 50 % у дозі 10 см<sup>3</sup> на 10 л води при одноразовому застосуванні [318].

Влітку з метою захисту тварин від нападу дорослих оводів у період їх масового льоту рекомендується обприскувати нелактуючих тварин 1 раз на 20 діб інсектицидами. Для цього досить ефективна 0,2 % водна емульсія циперметрину, 0,0025 % водна емульсія «Бутокс 50» із розрахунку 200–250 мл

на одну тварину. Як уже зазначалося, дієвими є препарати «Тактік™» (фірма-виробник MSD, Нідерланди) та «Байофлай™» пур-он (фірма-виробник Байер, Німеччина), що за високої терапевтичної дії також дозволені для використання лактуючим тваринам. «Байофлай™» пур-он був всебічно досліджений на поголів'ї корів на території Бельгії, Данії, Великобританії, Франції, Італії та Німеччини. Його застосовують на шкірно в дозі 10 см<sup>3</sup> на одну тварину з інтервалом 4–6 тижнів [567, 555].

Знищення кліщів та комах, що паразитують на великій рогатій худобі, відіграє значну роль в епізоотичному благополуччі господарств, розвитку тваринництва та підвищенні продуктивності останнього зокрема.

### **Висновки до Розділу 1**

Аналіз літературних джерел дозволив деталізувати основні питання видового розмаїття збудників ентомозів великої рогатої худоби, уточнити вектори їх поширення країнами і континентами, зрозуміти причинно-наслідкові зв'язки в епізоотології цих захворювань.

Унаслідок проведеної роботи стало очевидним, що фенологічні фактори (географічне положення території, її клімат, склад флори та фауни) значною мірою впливають на біологію кровосисних комах (комарів, москітів, гедзів, мошок тощо), які в окремих країнах, наприклад, на Африканському континенті, здатні спричиняти спустошливі епізоотії [114, 610].

Разом із тим, на паразитичні комахи, які весь свій життєвий цикл проводять на тілі худоби (воші та волосіди), перераховані вище чинники не виявляють вирішального впливу. Звідси стратегія боротьби з постійними ектопаразитами великої рогатої худоби в господарствах України може використовувати напрацювання вчених із інших країн. Методи контролю зоофільних мух і гнусу обов'язково повинні бути прив'язані до місцевих умов та особливостей локалізації на шкірі тварин, що й відображено в проведених дослідженнях ентомофауни в зоні Полісся України. Як перспективний напрямок було обрано



визначення динаміки льоту та домінування представників ентомофауни зоофільних мух у різних умовах навколишнього середовища [380, 401].

Як виявилось, в літературі, на жаль, відсутній докладний опис патогенетичних процесів, що відбуваються в організмі великої рогатої худоби, яка підпала під інфестацію паразитичних комах. Більшість авторів обмежується узагальненнями, не деталізуючи зміни гематологічних показників уражених тварин, стадійність розвитку того чи іншого ентомозу, а також особливості перебігу асоційованих інвазій, тощо. Зважаючи на ситуацію з недостатністю таких детальних досліджень у ветеринарній ентомології, було вирішено сконцентрувати увагу на вивченні морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові телят, хворих на бовікольоз, а також якості товарного молока корів за цієї інвазії [397].

Дослідники ентомозів худоби впродовж десятків років відзначали масштабні втрати молока, м'яса та продуктів їх переробки внаслідок відсутності або проведення неефективних заходів боротьби та профілактики цих численних захворювань. У грошовому еквіваленті збитки могли сягати сотень тисяч доларів США. Розуміючи причини та оцінюючи величину економічних збитків від ентомозів великої рогатої худоби, очевидним стає необхідність запровадження в практику ефективних лікувальних заходів, в основі яких знаходиться своєчасна діагностика захворювань та ідентифікація збудників. Таким чином, наступним етапом проведених досліджень стала розробка нового методу обліку комах на шкірі тварини [168, 393].

Посилаючись на досвід паразитологів інших країн, з упевненістю можна стверджувати, що основним тактичним засобом боротьби з паразитичними комахами є хімічна дезінсекція [579]. Провівши моніторинг виробництва і застосування інсектицидів у різних країнах було зроблено певні узагальнення [39, 402]. Так, кожні 5–10 років на ринку з'являються інсектицидні препарати нових поколінь, які значно безпечніші в екологічному відношенні, менш токсичні для організму тварин і в той же час високоефективні проти членистоногих. Однак через швидкий розвиток резистентності у комах до

вживаних препаратів фармацевтична промисловість має постійно щодо антипаразитарної продукції працювати на випередження [498, 577]. Тим паче, що розвиток хімічної науки відкриває широкі можливості для синтезу нових інсектицидів, актуальних за специфічними та економічними показниками. Так, на сьогодні молочне скотарство України гостро потребує протипаразитарних препаратів із малим періодом каренції на молоко [381, 382, 392]. При цьому навіть добре відомі інсектициди залишаються ще не дослідженими повною мірою. За такої ситуації значна частина проведених досліджень була спрямована на розробку та всебічне випробування за показниками безпеки та ефективності в лабораторних і виробничих умовах нових інсектицидних препаратів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» і «Мухо-Мор™», які повинні забезпечити гідну конкуренцію відомим зарубіжним аналогам [48, 49, 403, 373, 375, 400].

## РОЗДІЛ 2

### ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконана упродовж 2006–2019 рр. на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, мікробіології, зоогієни та якості і безпеки продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету. Окремі дослідження проведені у лабораторіях кафедри паразитології та тропічної ветеринарії, кафедри фармакології та токсикології, кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені акад. В. Г. Касьяненка та віварію факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України; науковій лабораторії біохімічних досліджень Національного інституту раку (Київ); лабораторії засобів дезінфекції та антисептики Рівненської дослідної станції епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН; лабораторії ТОВ «Акроветлаб» Бородянського району Київської області; лабораторії кафедри паразитології Вітебської ордена «Знак Пошани» державної академії ветеринарної медицини; науково-контрольній лабораторії НВФ «Бровафарма» Київської області.

Виробничі дослідження проведені в 11 сільськогосподарських державних і приватних господарствах Київської, Рівненської, Сумської та Хмельницької областей (Бородянського, Броварського, Глухівського, Гощанського, Кам'янець-Подільського, Рівненського, Сарненського та Фастівського районів).

Експериментальна частина роботи виконувалась з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Дослідження проведено у чотири етапи (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Схема експериментальних досліджень

Вивчали особливості клінічного перебігу і сезонної динаміки бовікольозу у великої рогатої худоби різновікових груп та визначали топографію постійних паразитів на тілі тварин.

Аналізували первинну ветеринарну документацію, з'ясовували періодичність проведення оздоровчих заходів, асортимент лікарських препаратів, що застосовували для лікувально-профілактичних обробок, терміни їх проведення. Звертали увагу на загальний стан тварин, вгодованість. Виділяли тварин із клінічними ознаками ураження постійними ектопаразитами.

Виявлених ектопаразитів знімали з поверхні тіла та витримували упродовж доби у закритих чашках Петрі на фільтрувальному папері з метою звільнення травного каналу від корму, потім їх окремо переносили у 70° етиловий спирт. Видову належність паразитичних комах визначали за довідником Г. Я. Бей-Бієнко [35] із використанням бінокулярного мікроскопа МБС 10 при збільшеннях: окуляр – 15, об'єктиви – від 0,6 до 4.

Епізоотологічні дослідження охоплювали визначення поширення збудників бовікольозу, екстенсивність (ЕІ, %) та інтенсивність (ІІ, екз) інвазії великої рогатої худоби [275].

Дослідження сезонної і вікової динаміки захворюваності, спричиненої інвазією волосоїдів, проводили один раз на місяць шляхом ретельного паразитологічного обстеження шкіри й шерсті тварин.

Інтенсивність ураження тварин волосоїдами та їх топографію на тілі визначали шляхом паразитологічних обстежень шкірно-шерстного покриву в ділянках попереку, між лопаток, дорсо-латеральній частині грудної клітки, на грудній клітці на рівні лопаток, абдомінальній ділянці на рівні лопаток, латеральній частині попереку, підгруддя, дорсальній та латеральній частинах шиї, ділянці ріг на площі 1 дм<sup>2</sup>. Після вистригання ножицями відповідних ділянок шкіри розміром 1 дм<sup>2</sup> за допомогою круглої трафаретної рамки здійснювали підрахунок паразитів.

У другій серії дослідів визначали вплив волосоїдів *B. bovis* на гематологічні показники хворої на бовікольоз великої рогатої худоби, спонтанно ураженої

паразитами. Для цього було сформовано дві групи молодняку великої рогатої худоби чорно-рябої породи віком до одного року. До дослідної групи (n=10) входили телята, спонтанно інвазовані волосоїдами. У контрольній групі (n=7) тварини були вільні від паразитів. Для цього їх попередньо, за два місяці, піддавали дворазовій обробці інсектицидом «Тактік» (MSD, Нідерланди). Підбирали тварин за принципом аналогів. Усі телята знаходилися в однакових санітарно-гігієнічних умовах та отримували однаковий корм згідно з раціоном.

Кров у тварин відбирали з яремної вени до ранкової годівлі у дві стерильні пробірки з дотриманням правил асептики й антисептики. В одній пробірці кров стабілізували гепарином (2–3 краплі 1 % розчину гепарину), другу пробірку використовували для отримання сироватки [284].

Гематологічні показники визначали за загальноприйнятими методами [190, 188]. Підрахунок кількості еритроцитів та лейкоцитів проводили за допомогою лічильної камери Горяєва. Лейкограму виводили методом підрахунку окремих лейкоцитів у фіксованих мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімза [284]. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали за методом Т.П. Панченкова [115]. Вміст гемоглобіну визначали гемігلوبінціанідним методом [177].

Біохімічні дослідження сироватки крові тварин проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «Vitros-250» (США) з використанням набору реактивів згідно з інструкцією. В сироватці крові дослідних і контрольних тварин визначали показники загального білка, альбуміну, глюкози, сечовини, загального білірубіну, холестеролу, креатиніну, коефіцієнта альбуміно-глобулінового співвідношення, білкових фракцій, натрію, калію, хлоридів, кальцію, фосфору, амілази, лужної фосфатази, АсАТ, АлАТ,.

Усього було піддано дослідженню 128 зразків крові.

Вплив паразитичних комах на прирости маси тіла телят визначали в умовах господарства ДПЗ «Плосківське» Київської області контрольним їх зважуванням на механічних вагах. Вгодованість телят (n=7) фіксували до лікувальних обробок та через місяць після початку експерименту.

В умовах господарства ПСП «Волинь» Рівненської області встановлювали вплив волосоїдів на продуктивність та показники якості молока у дійних корів. Молочну продуктивність визначали методом дворазових контрольних доїнь інвазованих безкрилими комахами корів (n=7) та звільнених від паразитів (n=21) з інтервалом 26 діб. Якісні показники молока визначали згідно з вимогами ДСТУ 3662-97 «Молоко коров'яче незбиране. Вимоги при закупівлі». Проби молока для аналізу відбирали згідно з вимогами ДСТУ ISO 8197:2004 (ISO 8197:1988, IDT) «Молоко та молочні продукти. Відбирання проб. Контроль за кількісними ознаками».

Вміст жиру, білка та сухий знежирений молочний залишок (СЗМЗ) – за ДСТУ 7057:2009 «Молоко коров'яче сире. Визначення густини, масової частки жиру, білка, сухої речовини та лактози – ультразвуковим методом»; ДСТУ ISO 11870:2007 «Молоко і молочні продукти. Визначення масової частки жиру. Загальні рекомендації щодо використання методів із застосуванням жиромірів» (ISO 11870:2000, IDT). Густину молока визначали за допомогою ареометра (лактоденсиметра) за температури 20 °C (ДСТ 3625-71).

Кількість доданої води визначали за формулою 
$$B = ((CЗМЗ - CЗМЗ_j) / CЗМЗ) - 100$$
, де B - кількість доданої води, %; CЗМЗ – сухий знежирений залишок натурального молока, %;

*На другому етапі досліджень* удосконалили метод кількісного обліку двокрилих паразитичних комах.

*У першій серії дослідів* проводили якісну оцінку методу кількісного обліку двокрилих комах за допомогою ентомологічного марлевого пологу з дерев'яним каркасом, який був модифікацією облікового дзвону за А. С. Мончадським [285]. Дослідження виконували у період масового льоту компонентів гнусу та зоофільних мух. Для їх обліку дійних корів та телят поміщали до ентомологічного марлевого пологу з дерев'яним каркасом. Оцінювали зручність, швидкість та ефективність використання такого методу.

*У другій серії дослідів* провели апробацію авторського методу підрахунку двокрилих комах [168], із використанням цифрової фотокамери Nikon Coolpix

8400. За допомогою фотокамери здійснювали зйомки нападу двокрилих комах на всі ділянки тіла тварини (голова – фронтальний знімок, грудні та тазові кінцівки, передня та задня частини тулуба – латеральний знімок). Кількість двокрилих комах підраховували на моніторі комп'ютера Dell з діагоналлю екрана 24 дюйми (60,96 см), із послідовним переглядом кадрів у збільшеному форматі.

*На третьому етапі досліджень* встановлювали поширення та особливості домінування двокрилих комах в умовах промислового тваринництва.

Визначали динаміку льоту та домінування зоофільних мух у період літньо-табірного утримання великої рогатої худоби в умовах господарства Київської області та у тваринницьких приміщеннях господарства Рівненської області.

Фотофіксацію двокрилих комах проводили на великій рогатій худобі (n=119), на відкритому просторі, за умов літньо-табірної і стійлового утримання, в приміщеннях ферми. Активність льоту двокрилих комах досліджували упродовж світлового дня розпочинаючи з 7-ї по 21-шу год. кожні дві години. Для їх обліку на тваринах застосовували метод підрахунку згідно із запатентованою методикою Катюхи-Шевченка [168]. Під час обрахунків фіксували погодні фактори – температуру повітря, освітленість, швидкість вітру, відносну вологість та атмосферний тиск згідно з даними Держметеослужби.

Для лабораторного дослідження зоофільних мух з тварин збирали за допомогою ентомологічного сачка та заморювали хлороформом. Зібраних двокрилих комах зберігали у морозильній камері за температури -18 °С. Ідентифікацію двокрилих комах проводили відповідно до таблиць визначника [262].

*На четвертому етапі досліджень* здійснили розробку та оцінку інсектицидів для контролю постійних і тимчасових паразитичних комах.

В експериментах використовували фармацевтичні субстанції:

*Альфа-метрин* ( $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$ ), синоніми: alpha-cypermethrin, альфа-циперметрин. Це синтетичний інсектицид групи піретроїдів контактної дії.



*Піпероніл бутоксид* ( $C_{19}H_{30}O_5$ ) – масляниста рідина жовтого кольору, зі слабким специфічним запахом. Це синергіст синтетичних піретроїдів, піретринів, карбаматів інсектицидної дії.

*Сірка очищена*. Сірка – Sulfur, макроелемент. Неметалічна речовина з молекулярною масою 32,066 г/моль. У хімічні таблиці Менделєєва відноситься до VI групи і знаходиться під №16.

*Гераніол* ( $C_{10}H_{18}O$ ) – природна органічна сполука, прозора чи світло-жовта рідина з приємним запахом рози.

*Ефірна олія лимона* – суміш легких ароматичних речовин, перш за все лимонену та ліналілацетату. Лимонен ( $C_{10}H_{16}$ ) – вуглевод, що належить до групи терпенів. Ліналілацетат ( $C_{12}H_{20}O_2$ ) – складний ефір ліналоолу та оцтової кислоти, та відноситься до терпеноїдів.

*Тальк дрібнодисперсний* ( $Mg_3[Si_4O_{10}](OH)_2$ ) – мінерал, силікат шаруватої будови, що містить магній, кремній і кисень. Очищений тальк – дрібний білий або сірувато-білий із зеленуватим відтінком без запаху і смаку кристалічний порошок, м'який, жирний і ковзкий на дотик, добре адгезивний до шкіри.

*Карбонат кальцію* ( $CaCO_3$ ) – білий порошок без запаху та смаку. В природі наявний у вигляді кількох різновидів: вапняк, крейда, мармур, кальцит.

*Мускалур*, синоніми: діспарлюр, олефін, трикозен, цис-трикозен та ін. Світла або ледь жовтувата масляниста рідина. Мускалур відноситься до групи флавоноїдів і є статевим атрактантом самки домашньої мухи *Musca domestica*.

*Ароматизатор сиру* ( $C_9H_{16}O_2$ ) - порошок, від білого до кремового кольору, з характерним запахом сиру з м'яким смаком.

*Етанол* ( $C_2H_5OH$ ). Синоніми: спирт, етиловий спирт, метил карбінол, Ethanol. Прозора безбарвна рідина з алкогольним запахом. Із водою змішується в будь-яких пропорціях, якісний розчинник для багатьох органічних, а також неорганічних речовин.

*Бітрекс* ( $C_{28}H_{34}N_2O_3$ ). Синоніми: бітер-плюс, денатоніум бензоат 99,5 %. Тверда кристалічна речовина, білого кольору, без запаху, надзвичайно гірка на смак.

*Сорбітол* ( $C_6H_{14}O_6$ ), синоніми: сорбіт, неосорб, d-сорбіт, E-420, Glucitol – білий розчинний у воді порошок. Шестиатомний спирт із солодким смаком.

*Лактоза* ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ). ( $\beta$ -D-галактопіранозил-(1-4)-D-глюкоза). Синоніми: лактолін, лактін, молочний цукор. Однорідний порошок від білого до жовтуватого кольору, без стороннього присмаку і запаху. Вуглевод групи бісахаридів, який міститься в молоці і молочних продуктах.

Розробку та впровадження у серійне виробництво лікарських засобів для лікування та профілактики ектопаразитозів великої рогатої худоби здійснювали за наступною схемою:

- проводили маркетингові дослідження ринку ветеринарних інсектицидів для боротьби з ектопаразитами тварин;
- вивчали можливі джерела забезпечення складовими компонентами препарату і тарою;
- розробляли технологію виробництва та визначали технічні можливості обладнання забезпечити процес виготовлення ветеринарного засобу;
- виготовляли дослідну партію препарату та проводили її доклінічні й клінічні дослідження;
- формували реєстраційне досьє, розробляли технічні умови та здійснювали їх погодження й реєстрацію відповідно до чинного законодавства;
- розробляли технологічний регламент промислового виготовлення лікарського засобу та впроваджували у серійне виробництво ТОВ «Бровафарма».

У першій серії дослідів визначали фармацевтичну сумісність складників – активно діючих речовин (ДР), розроблених інсектицидних препаратів «Ектосан™» і «Ектосан-плюс™», стан інгредієнтів, оптимальний термін придатності, а також стабільність ДР «Ектосан™» у робочому розчині після приготування.

Усі досліді виконували за методом часопротітної плазмово-десорбційної мас-спектрометрії (ПДМС) згідно з методикою, запропонованою А. В. Лисицею та співавторами в лабораторії засобів дезінфекції та антисептики Рівненської

дослідної станції епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН. [332, 365].

Для досліджень використовували мас-спектрометр біохімічний МСБХ-01 з іонізацією зразка уламками ділення ядер Cf-252 (АТ «SELMІ», Суми, Україна).

У другій серії дослідів *in vitro* визначали інсектицидну активність двох експериментальних зразків препарату «Ектосан™» щодо лабораторної культури бліх *Stenocephalides felis* (n=675). Робочі розчини препарату готували розведенням останнього дистильованою водою у співвідношеннях 1:750, 1:1000, 1:1250 та 1:1500. За контроль слугував 70 %-й спирт. Дослід провели у трьох повторях.

Інсектицидну активність речовин (Y), щодо лабораторної культури бліх оцінювали за формулою:

$$Y = \frac{B_0}{A_0} \times \left( 1 - \frac{B_K}{A_K} \right) \times 100\%,$$

де  $A_0$  та  $A_K$  – вихідна кількість бліх у досліді та контролі;

$B_0$  та  $B_K$  – кількість загиблих бліх у досліді та контролі відповідно.

У третій серії дослідів встановлювали ефективність контактної дії інсектицидів щодо волосоїдів *B. bovis* (n=400) у дослідях *in vitro*. Для цього було створено 16 дослідних та 4 контрольні групи. Комах *B. bovis* по 20 екз підсаджували в бактеріологічні чашки Петрі на шар фільтрувального паперу та обробляли з пульверизатора препаратом «Ектосан™» і тест-препаратами «Бутокс50», «Ратокс» та «Ратеїд», які використовували в концентраціях 200, 100, 75 та 50 % від рекомендованих. Волосоїдів, що слугували за контроль, обробляли водою кімнатної температури. Всі чашки поміщали в термостат за температури 38 °С. Спостереження за комахами здійснювали на початку дослідів та через кожні 5 хв до їх повної загибелі.

У четвертій серії дослідів визначали вплив інсектицидного препарату «Ектосан™» на показники крові телят. Досліди проводили на групах телят 4–6-місячного віку, спонтанно інвазованих волосоїдами *B. bovis*. Телят дослідної групи (n=5) обробляли свіжоприготовленим розчином препарату «Ектосан™» у

розведенні 1:1000 двічі з інтервалом 14 діб. Тварини контрольної групи (n=5) протягом усього експерименту залишались інвазованими волосоїдами. Кров телят досліджували перед обробкою та на 3, 10, 21 і 30 добу після першого застосування інсектицидного препарату.

Усього було піддано дослідженню 200 проб крові.

У п'ятій серії дослідів визначали параметри гострої токсичності препарату «Ектосан-плюс™» на 36 самцях лабораторних мишей із середньою масою 20 г, яких поділили на п'ять дослідних та одну контрольну групи (n=6) згідно із загальноприйнятими методиками [117].

За тваринами вели спостереження протягом 72 годин з початку уведення препарату. Розведений препарат, відповідно до методики дослідження, вводили внутрішньошлунково за допомогою металічного зонда (ін'єкційна голка з наплавленим оловом) у дозі 0,5 см<sup>3</sup> на одну лабораторну мишу.

Лабораторним мишам першої групи вводили експериментальний препарат, розведений дистильованою водою у співвідношенні 1:20, другої – 1:40, третьої – 1:60, четвертої – 1:80 і п'ятої групи – 1:100. При цьому доза препарату відповідала 1250 мг/кг для тварин першої групи, 625 – другої, 416,75 – третьої, 312,5 – четвертої і 250 мг/кг для лабораторних мишей п'ятої дослідної групи. Тваринам контрольної групи в шлунок вводили дистильовану воду в такому ж об'ємі. Середньосмертельну дозу DL<sub>50</sub> розраховували за допомогою методу Г. Кербера (1931) та класифікували за ступенем небезпечності й токсичністю [103, 117].

У шостій серії дослідів *in vivo* визначали ефективні концентрації зразків препарату «Ектосан-плюс™» щодо комарів (родина Culicidae) та гедзів (родина Tabanidae) порівняно з препаратом «Бутокс 50» (MSD, Нідерланди) в умовах літнього табору агрофірми «Мир» Гощанського району.

Експерименти проводили на семи дослідних та одній контрольній групах корів (n=10), відібраних за принципом аналогів у липні в період масового льоту комарів та гедзів.

Тварин першої, другої та третьої груп піддавали обробкам розчином інсектициду «Ектосан-плюс™» із концентрацією діючої речовини альфаметрин 5 % у розведеннях 1:500, 1:750, 1:1000 відповідно. Корів четвертої, п'ятої та шостої груп обробляли цим препаратом із вмістом альфаметрину 10 % у таких же розведеннях. Тест-препарат «Бутокс 50» у розведенні 1:1000 використовували для обробки корів сьомої групи. Розчини наносили методом середньооб'ємного обприскування на шерстний покрив у дозах 200 см<sup>3</sup>/тварину за допомогою обприскувача «Квазар» СР15. Тварини контрольної групи залишались необробленими (інтактні корови).

Підрахунок чисельності комарів проводили упродовж 5, а гедзів – 15 хвилин, з одного боку тварини на ділянці від лопатки до хвоста через 3, 6, 12, 24, 36 та 48 годин після обробки.

Ефективність інсектицидних препаратів «Ектосан-плюс™» і «Бутокс 50» визначали за розрахунком коефіцієнта відлякувальної дії (КВД) за формулою [266]:

$$\text{КВД} = 100 - \frac{A \times B_1}{B \times A_1} \times 100$$

де А і В – число комах, виявлених відповідно на дослідній та контрольній групах тварин у процесі проведення експерименту;

А<sub>1</sub> і В<sub>1</sub> – число комах, виявлених відповідно на дослідній та контрольній групах тварин до проведення експерименту.

У сьомій серії дослідів визначали залишкові кількості альфаметрину в молоці після обробок дійних корів інсектицидними препаратами «Ектосан™», «Ектосан-плюс™» і «Ектосан-пудра™» у лікувальних концентраціях. Дослідження проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням аналітичної системи типу Varian ProStar. Методика визначення була апробована в контрольній лабораторії ТОВ «Бровафарма» та включала переведення альфаметрину в розчин ізооктану і прокачування елюенту з розчином препарату через аналітичну колонку типу Microsorb 100-5 S 250X4,6 та детектування на оптичному детекторі за довжини хвилі 230 нм.

Для визначення ідентичності альфаметрину застосовували метод ВЕРХ, порівнюючи час виходу піків альфаметрину на хроматограмах розчинів робочих стандартних зразків (РРСЗ) та піків, що відповідали альфаметрину на хроматограмах розчинів робочих досліджуваних зразків (РРДЗ). Різниця в часі виходу не повинна перевищувати відносного стандартного відхилення, розрахованого для РРСЗ із трьох послідовних хроматограм.

РРСЗ альфациперметрину готували в такій послідовності: 0,035 г сертифікованого стандартного зразка альфациперметрину поміщали у мірну колбу місткістю 50 см<sup>3</sup>, додавали 5 см<sup>3</sup> метилен дихлориду, інтенсивно перемішуючи, і доводили ізооктаном до мітки. Таким чином, у 1 см<sup>3</sup> розчину містилося близько 0,0007 г альфациперметрину.

Калібрувальні рівняння на вміст альфаметрину наведено на рисунку 2.2.

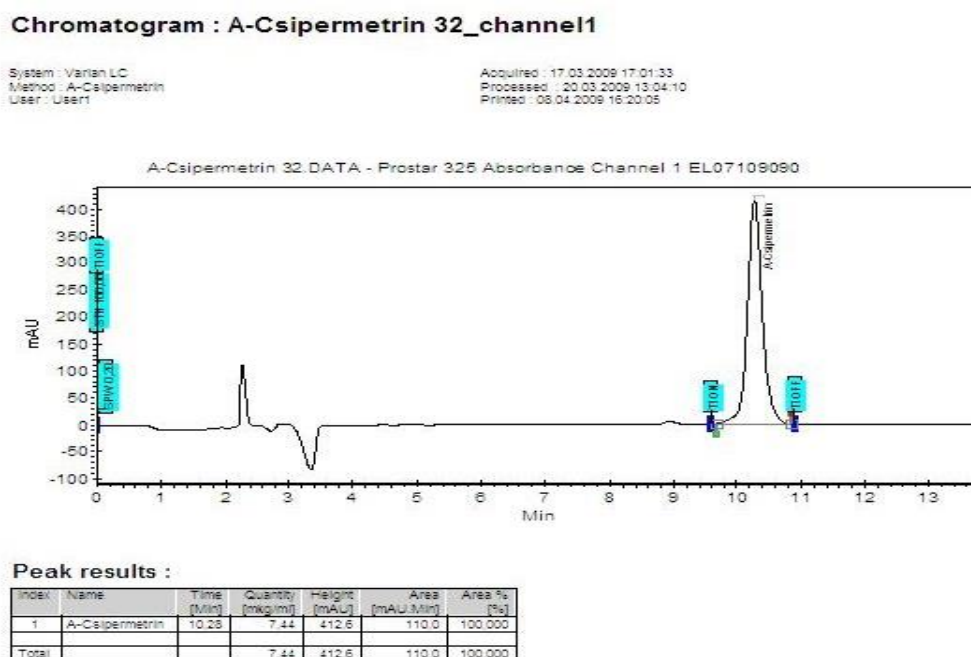


Рис. 2.2. Калібрувальні рівняння на вміст альфаметрину

Його аналіз свідчив, що використана методика дозволяє проводити ідентифікацію та визначення мікрокількостей альфаметрину в альфаметринвмісних інсектицидах.

У восьмій серії дослідів в умовах господарств визначали ефективність препарату «Ектосан™» та його порівняльну дію й економічну доцільність відносно препаратів «Бутокс 50», «Ратокс» і «Ратеїд» щодо постійних

ектопаразитів тварин – волосоїдів та його вплив на тимчасових компонентів гнусу (комарів і мошок), а також за ураження личинками II та III стадій підшкірних оводів великої рогатої худоби.

Ефективність інсектицидів щодо волосоїдів визначали в умовах господарств Київської та Рівненської областей України та Вітебської області Республіки Білорусь. Препарати використовували згідно із затвердженими настановами до використання [249].

Терапевтичну ефективність інсектициду «Ектосан™» за гіподермозу великої рогатої худоби визначали у ТОВ «Велетень» Глухівського району Сумської області на 35 коровах з клінічними ознаками гіподермозу. Із корів, уражених личинками оводів, за принципом аналогів було сформовано п'ять груп тварин (n=7).

Тварин обробляли шляхом нанесення на шкіру в ділянці спини розчину інсектициду «Ектосан™»: у першій дослідній групі – в розведенні 1:500, у другій – 1:750, у третій – 1:1000. Корів четвертої групи обробляли препаратом у розведенні 1:500 два рази з інтервалом 10 діб. На кожну тварину витрачали до 3 дм<sup>3</sup> розчину. П'яту групу тварин не обробляли. Вона була контрольною.

У тварин дослідних і контрольних груп проводили підрахунок кількості «жовен» та визначали EI і II перед обробкою та на 6, 16 і 31 добу після нанесення препарату.

Терапевтичну дію оцінювали за критеріями інтенсефективність (IE) та екстенсефективність (EE) [275].

Інтенсефективність визначали за кількістю паразитів, що були виявлені на тваринах після обробки, виражену у відсотках до числа паразитів, виявлених у контролі. Екстенсефективність – за кількістю тварин, що звільнилися від паразитів після обробки, виражену у відсотках до кількості великої рогатої худоби, що була уражена в контролі.

Вплив інсектициду «Ектосан™» на тимчасових компонентів гнусу (комарів і мошок) визначали на чотирьох дослідних (n=50) та одній контрольній (n=200) групах корів літніх таборів „Чудниця” та „Красносілля” Гощанського району

Рівненської області, що випасалися неподалік місць виплоджування гнусу в період активності комарів і мошок.

Перед обробкою тварин маркували фарбою про належність до відповідної групи. За допомогою обприскувача «Квазар» СР15 їх обробляли після вранішнього доїння водними розчинами препарату у розведенні 1:750 і 1:1000 по 50 см<sup>3</sup>/тварину корів першої і другої груп та по 100 см<sup>3</sup>/тварину – третьої і четвертої груп, відповідно.

Для контролю використовувався такої ж кількості гурт корів на пасовищі „Красносілля”, який був дещо віддалений від дослідних тварин та перебував в однакових умовах випасання.

Ефективність інсектициду оцінювали за розрахунком КВД [266].

Усього інсектицидом «Ектосан™» було оброблено 1284 корови.

У дев'ятій серії дослідів визначали ефективність ветеринарного препарату «Ектосан-плюс™» щодо зоофільних мух в умовах тваринницьких приміщень ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області.

Для цього сформували дві дослідні (n=7) та одну контрольну (n=6) групи корів. Тварин першої групи обробляли препаратом «Ектосан-плюс™» у розведенні водою 1:1000, другої – 1:750 методом середньооб'ємного обприскування на шерстний покрив у дозах 250 см<sup>3</sup>/тварину. Щодо корів дослідних груп застосовували робочі розчини інсектициду вранці після доїння. Тварин другої дослідної групи на третю добу експерименту обробляли інсектицидом після вечірнього доїння повторно. Тварини контрольної групи залишалися необробленими.

Облік комах здійснювали кожні дві години починаючи з 9:00 до 19:00 год у першу добу. Дослідження другої доби провели в 11:00, 17:00 та 19:00. На третю та п'яту добу – о 8:00 та 18:00, четверту та шосту добу – о 18:00 год.

Підрахунок комах проводили за методом Катюхи-Шевченка [168]. Ефективність проведених обробок встановлювали за КВД [266].

У десятій серії дослідів в умовах тваринницьких приміщень ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області визначали ефективність



інсектициду «Ектосан-пудра™» відносно постійних ектопаразитів тварин – волосоїдів та тимчасових паразитичних комах – зоофільних мух.

У дослідах препарат «Ектосан-пудра™» наносили на поверхню шкіри корів методом опудрювання та втирання у шерсть щіткою після вранішнього доїння у дозі 50 г/тварину, з урахуванням особливостей локалізації паразитичних комах.

Ефективність інсектициду щодо волосоїдів оцінювали за критеріями екстенсефективності (ЕЕ) та інтенсефективності (ІЕ) [275], а вплив на зоофільних мух – за розрахунком КВД [266].

В одинадцятій серії дослідів визначали вплив інсектицидів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™» та «Ектосан-пудра™» на продуктивність дійних корів, уражених *B. bovis* та якісні показники сирого товарного молока. Для цього зі спонтанно уражених волосоїдами корів сформували три дослідні групи (n=7). Обробляли корів двічі після вранішнього доїння згідно з настановами до використання. Облік молока та відбір проб для дослідження проводили перед лікувальними обробками та через 12 і 26 діб після обробки. Показники надою та якості молока оцінювали згідно з методиками, описаними у посібнику «Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок» [180].

У дванадцятій серії дослідів у лабораторних і виробничих умовах здійснили розробку та провели оцінку стабільності й тривалості залишкової інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» із вираженими атрактантними властивостями.

Для досліджень у лабораторних умовах використали культуру мух *Lucilia sericata*. В усіх дослідах до дослідних і контрольних садків лабораторних мух (n=30) підсаджували на одну годину. Повторність дослідів – тричі. Визначали кількість мух живих, мертвих та у стані «нокдаун-ефекту».

Спочатку визначали ступінь поїдання мухами принади «Мухо-Мор™», розкладеної на шматки печінки та розміщеної на скляних і дерев'яних поверхнях. Потім встановлювали оптимальну концентрацію діючих речовин. Для цього мух підсаджували у садки з такими ж поверхнями, обробленими

суспензіями інсектициду з 1, 5 та 10 % ДР. Мух підсаджували у садки на 1, 3, 7, 14 та 21 добу.

Залишкову дію робочих концентрацій «Мухо-Мор™» та порівняльну оцінку з тест-інсектицидом «Флай Байт» визначали після підсаджування мух у садки з різними поверхнями, обробленими інсектицидами на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 40, 50 та 60 добу. На 60 добу за мухами вели спостереження упродовж трьох годин.

Усього використали 11880 екз мух *L. sericata*.

У виробничих умовах провели порівняння інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» та інсектицидів «Квік Байт ВГ 10», виробництва «Квізда Агро ГмбХ», Австрія, на основі імідаклоприду і «Агіта 10 WG», виробництва «Новартіс», Словенія, на основі тіаметоксаму. Всі препарати використовували у вигляді пасти, виготовленої безпосередньо перед нанесенням, суспензії чи розчину, згідно з інструкціями-вкладками до них виробників, шляхом нанесення на однакові поверхні вікон та підвіконь.

Інсектицидні приманки розкладали в одному приміщенні та за однакової температури. Облік мертвих комах, що знаходилися в зоні дії інсектицидів здійснювали три доби поспіль.

У *тринадцятій серії дослідів* провели оцінку обробок великої рогатої худоби ( $n=233$ ) інсектицидами, використовуючи різні методи обприскування: повнооб'ємне ( $2 \text{ дм}^3/\text{тварину}$ ) із застосуванням дезінфекційної установки ДУК, середньооб'ємне ( $250 \text{ см}^3/\text{тварину}$ ) – помповим обприскувачем типу «Квазар» та малооб'ємне ( $100 \text{ см}^3/\text{тварину}$ ) – обприскувачем типу «Росинка».

Послідовність проведених досліджень відповідала Наказу Державного комітету ветеринарної медицини України від 26.11.2010 року № 524 «Норми часу і чисельності працівників державних установ ветеринарної медицини на проведення протиепізоотичних та лікувально-профілактичних заходів» [260].

Економічну ефективність лікувальних обробок інсектицидами визначали згідно з рекомендаціями з розрахунку економічних втрат з урахуванням вартості

препарату, тривалості його застосування та термінів обмеження використання молочної продукції [33, 34].

Збиток від утилізації молока розраховували за формулою:

$$У_{\text{ф}} = M_3 \times B_3 \times T \times Ц, \text{ де}$$

$У_{\text{ф}}$  – фактичний збиток від утилізації молока,

$M_3$  – кількість хворих оброблених тварин,

$B_3$  – добова продуктивність (середньодобовий надій),

$T$  – час, упродовж якого необхідна утилізація,

$Ц$  – ціна однієї одиниці продукції (1 л молока).

Всі інвазовані тварини, які входили до груп контролю після завершення дослідів були проліковані інсектицидами.

Результати проведених досліджень опрацьовані на персональному комп'ютері з використанням пакета програм Microsoft Excel for Windows 2010. У процесі виконання роботи математично-статистичну обробку результатів проводили з використанням методу Фішера-Стьюдента з урахуванням середньоарифметичних величин і їхніх статистичних похибок, а також визначенням вірогідної різниці показників, які порівнювалися. Для кожного досліджуваного показника визначали середнє арифметичне ( $M$ ) та стандартну похибку середнього арифметичного ( $m$ ). Вірогідними вважали відмінності за рівнем значимості понад 95 % ( $p < 0,05$ ) [204].

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1 Постійні ектопаразити великої рогатої худоби

Наведено нові дані щодо поширення бовікольозу великої рогатої худоби в Україні. Проведено дослідження щодо клінічних проявів та ступеня ураженості тварин паразитами у різних регіонах нашої держави в залежності від пори року, вікової групи та умов утримання тварин.

Виявлено особливості патологічного процесу та змін в основних показниках крові великої рогатої худоби за ураження волосоїдами *B. bovis*, вплив паразитів на вгодованість молодняку та якість і продуктивність молока лактуючих корів.

##### 3.1.1 Поширення бовікольозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Рівненської областей

За останні два десятиліття відбулися значні зміни у веденні сільського господарства в Україні. Через нестачу коштів та неможливість застосовувати профілактичні обробки або вести повноцінну боротьбу з ектопаразитами при утриманні тварин у значної кількості господарств виникли сприятливі умови для поширення постійних ектопаразитів великої рогатої худоби. Незначна кількість публікацій, в яких наведено дані щодо ураження ними жуйних тварин в Україні [108] стали підґрунтям для всебічного дослідження волосоїдів – основних паразитичних комах стійлового періоду.

*Дослід № 1.* Проведено ідентифікацію виявлених на тілі великої рогатої худоби паразитів на основі вивчення їх морфології та встановлення рівня ураженості тварин постійними ектопаразитами в деяких господарствах, розташованих на території Київської та Рівненської областей України.

Дослідження проводились упродовж 2006–2013 рр. у ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області, навчально-дослідному господарстві

ВП НУБіП України «Немішаївський агротехнічний коледж», ДПЗ «Плосківське» та ПСП «Княжицьке» Броварського району Київської області, навчально-дослідному господарстві «Великоснітинське» Національного університету біоресурсів і природокористування України Київської області.

При клініко-паразитологічному обстеженні корів і телят знято та досліджено під мікроскопом понад 300 екз паразитичних комах. За результатами досліджень у всіх обстежених господарствах Київської та Рівненської областей реєструється бовікольоз великої рогатої худоби. Встановлено, що у великої рогатої худоби різного віку інвазію спричиняє лише один вид постійних ектопаразитів – волосоїд *Bovicola bovis* (Linnaeus, 1758), якого віднесено до родини Trichodectidae, ряду Mallophaga, підкласу Apterygata і класу Insecta.

Тіло у цих паразитів сплюснуте у дорсо-вентральному напрямку, жовтого або світло-рожевого кольору та складається з трьох відділів – голови, грудей, черевця, які вкриті хітинізованою кутикулою та дрібними волосками (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Волосоїд *B. Bovis* (x 16)

Голова має серцеподібну форму та ширша за свою довжину.

Груди значно коротші й вузчі за голову, тричленисті, з трьома парами лапок. Передньогруди трапецієподібні, з поперечною плямою, задньогруди

ширші за передню частину, з витягнутими бічними краями і звужені назад, та з поперечною плямою. Короткі лапки закінчуються загнутими кігтками.

Черевце видовжено-овальне, зі звуженням у каудальному напрямку, починаючи з третього сегмента. У самки останній черевний сегмент глибоко роздвоєний. Все черевце вкрите волосками й щетинками.

Яйце овальної форми, біле або жовтуватого кольору. Кріпиться до волосини під кутом верхнім полюсом жовтим секретом, який покриває тонким шаром все яйце та має кришечку, через яку відбувається доступ кисню до зародка (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Яйце волосоїда *B. bovis*, прикріплене до волосини (x 16)

З яєць вилуплюються личинки, подібні до дорослих ектопаразитів.

Отже, встановлено, що у згаданих регіонах велика рогата худоба інвазована волосоїдами виду *B. bovis*. За своїми морфологічними ознаками досліджені паразити не відрізняються від описаних у літературі [35, 36].

*Дослід № 2.* У деяких господарствах, розташованих на території Київської та Рівненської областей України встановлено рівень ураженості тварин ектопаразитами. Перед проведенням обстежень тварин аналізували ветеринарну документацію щодо проведення лікувально-профілактичних заходів у господарстві, направлених на знищення паразитичних комах.

Ступінь інвазованості великої рогатої худоби волосоїдами *B. bovis* представлено у табл. 3.1. Так, у НДГ «Великоснітинське» в червні–липні 2009 року з метою виявлення ектопаразитів проведено діагностичні дослідження 580 голів великої рогатої худоби, з яких 180 голів – молодняк віком до одного року та 400 голів – доросла худоба. За одержаними результатами у 20 % молодняку великої рогатої худоби (36 голів) наявні личинки та статевозрілі волосоїди *B. bovis*. В окремих телят інтенсивність інвазії у цей період була 3–4 екземпляри на 1 дм<sup>2</sup> площі шкіри тварини.

У дорослої великої рогатої худоби цього паразитозу влітку не виявляли. Подібні діагностичні дослідження виконували і в зимовий період. Так, у лютому після обстеження 64 голів молодняку до одного року та 164 дійних корів молочно-товарної ферми встановлено високу інвазованість поголів'я ектопаразитами. При цьому, бовікольоз зареєстровано в усіх обстежених телят (100 %) та 149 голів (90,9 %) дорослих тварин.

Таким чином, у «Великоснітинське НДГ ім. Щ. В. Музиченка» ураження великої рогатої худоби волосоїдами виду *B. bovis* спостерігали як узимку, так і в літній період. Разом із тим, інвазованість тварин різних вікових груп в обидва досліджувані періоди дещо відрізнялась. Взимку увесь молодняк – 100 % від загальної кількості обстежених, та 20 % влітку, були хворі на бовікольоз тоді як доросла велика рогата худоба виявилася ураженою на 90,9 % волосоїдами тільки взимку.

Влітку обстеження показали незначне поширення бовікольозу серед дійного стада дослідного господарства «Немішаївський агротехнічний коледж». Тварини в цей період знаходилися на літньо-табірному утриманні й більшість часу – на випасі. Із загальної кількості обстежених корів тільки у п'яти (9,6 %) тварин знайшли живих паразитів. При цьому, клінічних ознак та зовнішнього прояву цього паразитозу в інвазованій худоби не спостерігали.

За зовнішнім оглядом дійного поголів'я великої рогатої худоби ПСП «Волинь», здійсненим у лютому, всі 100 % тварин, яких піддавали огляду (118 голів), були клінічно хворими на ектопаразитоз, ознаками якого була

скуйовдженість шкірно-шерстного покриву, масові алопеції в ділянках шиї і від попереку до кореня хвоста та постійний неспокій тварин.

Таблиця 3.1

**Інвазованість великої рогатої худоби волосоїдами *B. bovis* у різні періоди року**

Господарство	Молодняк до одного року						Корови					
	узимку			улітку			узимку			улітку		
	обстежено, гол.	інвазовано, гол	ЕІ %	обстежено, гол.	голів	ЕІ %	обстежено, гол.	інвазовано, гол	ЕІ %	обстежено, гол.	інвазовано, гол	ЕІ %
НДГ «Великоснітинське»	64	64	100	180	36	20	164	149	90,9	400	-	-
НДГ «Немішаївський агротехнічний коледж»										52	5	9,6
ПСП «Волинь»							118	118	100	-	-	
ДПЗ «Плосківське»	86	86	100	20	3	15	260	162	62,3	20	1	5
ПСП «Княжицьке»							198	148	74,7	-		
<b>УСЬОГО</b>	<b>150</b>	<b>150</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>39</b>	<b>19,5</b>	<b>740</b>	<b>577</b>	<b>77,9</b>	<b>472</b>	<b>6</b>	<b>1,3</b>

Ретельне обстеження кожної тварини підтвердило високу інвазованість волосоїдами *B. bovis* (до 240 екз/1дм<sup>2</sup>).

Діагностичним оглядом корів ПСП «Княжицьке» взимку встановлено ураження великої рогатої худоби волосоїдами без явних ознак ектопаразитозу. Завдяки високому рівню проведення санітарно-гігієнічних заходів у тваринницькому приміщенні (підмітання проходів, регулярне видалення



гноївки, достатнє використання як підстилки деревної стружки) за низької інтенсивності інвазійного процесу клінічні ознаки бовікольозу не проявитися. Однак, уражене паразитами поголів'я все-таки було виявлено – 148 голів, або 74,7 % із 198 обстежених.

Клінічні обстеження великої рогатої худоби ДПЗ «Плосківське» проводили впродовж 2009 р. Взимку і влітку хворих на бовікольоз тварин виявлено у всіх вікових групах. При цьому, дорослі тварини і молодняк до одного року мали різну інвазованість.

Так, взимку всі 86 обстежених телят (100 %) були інтенсивно уражені волосідами, тоді як влітку хворих виявлено лише 15 %.

Доросла велика рогата худоба теж у зимовий період була уражена паразитичними комахами, інвазування якими досягало 62,3 %, (162 корови з 260 обстежених). Влітку з 20 голів ретельно оглянутих тварин тільки у однієї корови (5 %) виявили бовікол.

Таким чином, за прив'язного утримання нами встановлено високу інвазованість поголів'я великої рогатої худоби (EI=49,4 %). Молодняк віком до одного року (n=350) в умовах господарств був уражений волосідами на 54 %. У обстежених корів (n=1212) екстенсивність інвазії волосідами становила 48,1 %.

Отже, у господарствах Київської та Рівненської областей реєструється бовікольоз великої рогатої худоби. Інвазованість молодняку великої рогатої худоби *B. bovis* вища порівняно з коровами.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. Н. (2009); Шевченко А. М. (2013) [401, 385].

### **3.1.2. Вікова та сезонна динаміки бовікольозу великої рогатої худоби**

Питання повноти розуміння клінічного прояву тієї чи іншої хвороби важливе як з точки зору швидкої постановки діагнозу, так і раціональності підбору та використання лікарських засобів. У серії наступних досліджень за

мету стало виявлення особливостей перебігу бовікольозу у тварин різного віку залежно від пори року та умов утримання.

*Дослід № 3.* Для визначення ступеня інвазованості великої рогатої худоби волосоїдами *B. bovis* в умовах ДПЗ «Плосківське» у період максимальної активності бовікол у січні 2009 року були виділені хворі тварини. У період весняних ветеринарних лікувально-профілактичних заходів такі тварини не піддавалися лікувально-профілактичним обробкам інсектицидами. Дослідження проводили протягом року в останню декаду кожного місяця.

Інвазованість молодняку великої рогатої худоби віком до одного року за період спостережень була різною та залежала від пори року (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Сезонна динаміка ураження молодняку великої рогатої худоби  
волосоїдами *B. bovis* в умовах ДПЗ «Плосківське» ( $M \pm m$ )**

Місяць	Досліджено, голів	Із них інвазовано, голів	ЕІ, %	П, екз/1дм <sup>2</sup>	
				$M \pm m$	<i>Lim</i>
Січень	20	20	100	177,8±65,96	95–252
Лютий	10	10	100	153,6±35,46	84–210
Березень	10	10	100	88,43±16,02	38–138
Квітень	0	-	-	-	-
Травень	10	5	50	9,4±1,86	2–18
Червень	10	2	20	1,5±0,08	1–2
Липень	0	-	-	-	-
Серпень	10	1	10	2±0	2–2
Вересень	10	3	30	3,67±0,25	2–5
Жовтень	10	4	40	79,5±7,76	32–121
Листопад	10	8	80	77±26,79	21–198
Грудень	10	10	100	140,3±30,3	76–240
Усього	110	71			

Усі оглянуті тварини мали характерні ознаки ектопаразитарного ураження.

Найвища екстенсивність інвазування волосоїдами худоби спостерігалась у зимовий період року, з грудня по лютий (EI – 100 %, П –  $157,2 \pm 43,91$  екз/дм<sup>2</sup>). Разом із тим, у січні, лютому та березні в досліджуваних ділянках максимальне скупчення цих паразитів у телят між лопатками, становило, в середньому  $177,8 \pm 65,96$ ,  $153,6 \pm 35,46$  і  $88,43 \pm 16,02$  екз/дм<sup>2</sup> волосоїдів, відповідно. При цьому, в січні їх зареєстровано на 15,8 % більше, ніж у лютому та у 2,01 рази більше, ніж у березні.

Із підвищенням температури зовнішнього середовища інтенсивність бовікольною інвазії різко знизилася. З кінця весни до початку осені інтенсивність інвазії молодняку великої рогатої худоби цими паразитами коливалася від  $1,5 \pm 0,08$  до  $9,4 \pm 1,86$  екз/дм<sup>2</sup> волосоїдів. Влітку екстенсивність й інтенсивність інвазії в усіх досліджуваних тварин були найнижчими. Так, у молодняку великої рогатої худоби до одного року екстенсивність інвазії в цей період знаходилася на рівні 15 %, а інтенсивність інвазії волосоїдами становила від  $1,5 \pm 0,08$  до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>.

У вересні, за зміни погодних умов та початком осінніх дощів, спостерігали перші ознаки зміни інвазійного процесу в сторону збільшення кількості уражених тварин до 30 % та розмноження паразитів до  $3,67 \pm 0,25$  екз/дм<sup>2</sup>, що було у 2,45 рази більше, ніж їх виявлено у червні.

Тенденція до погіршення епізоотичного стану щодо ураження волосоїдами худоби зберігалася всю осінь, коли в жовтні реєстрували 40 та листопаді 80 % інвазованих телят, досягши свого максимуму в грудні, за 100 % ектопаразитарного ураження.

Середня кількість паразитів, виявлена на 1 дм<sup>2</sup> шкірно-шерстного покриву дослідних тварин у жовтні, була на 3,1 % вищою, ніж їх спостерігалось у листопаді ( $77 \pm 26,79$  до  $79,5 \pm 7,76$  екз/дм<sup>2</sup>). Разом із тим, на обліковій площі максимальна кількість 198 паразитів виявлена у листопаді, тоді як у жовтні цей показник був на 37 % нижчим ( $121$  екз/дм<sup>2</sup>). Показник середнього ураження

волосоїдами у грудні був на 21,09 % меншим, ніж січневі дані ( $140,3 \pm 30,3$  до  $177,8 \pm 65,96$  екз/дм<sup>2</sup>).

Таким чином, в умовах ДПЗ «Плосківське» серед молодняку великої рогатої худоби віком до одного року, що знаходився на прив'язному утриманні протягом усього року реєстрували випадки його ураження *B. bovis*, яким сприяв незадовільний санітарно-гігієнічний стан у приміщеннях, де утримували телят. При цьому, пік інвазії спостерігався у грудні-лютому, коли налічували понад 140 живих паразитів на 1 дм<sup>2</sup> площі шкірно-волосяного покриву телят.

Не високу інвазованість волосоїдами виявили в цьому господарстві серед дорослих дійних корів (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Сезонна динаміка ураження дійних корів  
волосоїдами *B. bovis* в умовах ДПЗ «Плосківське» (M±m)**

Місяць	Досліджено, голів	Із них інвазован о, голів	ЕІ, %	П, екз/дм <sup>2</sup>	
				<i>M±m</i>	<i>Lim</i>
Січень	10	10	100	7,14±2,51	2–16
Лютий	10	10	100	8,5±2,36	3–14
Березень	10	10	100	6,14±1,0	3–9
Квітень	0	-	-		-
Травень	10	1	10	2±0	2–2
Червень	10	1	10	2±0	2–2
Липень	0	-	-		-
Серпень	10	-	-		-
Вересень	10	3	30	2,67±0,10	2–3
Жовтень	10	4	40	3,75±0,42	1–6
Листопад	10	7	70	3,86±1,13	1–8
Грудень	10	10	100	8,1±1,45	5–11
Всього	100				

Так, максимальну кількість комах, що паразитували на обліковій площі тіла тварини зафіксовано взимку за ЕІ – 100 % та П –  $7,9 \pm 2,11$  екз/дм<sup>2</sup> та в межах

16 екз у кінці січня. Середній показник інтенсивності інвазії становив  $7,14 \pm 2,51$  екз/дм<sup>2</sup>. При цьому, до кінця березня всі обстежені корови дослідної групи були уражені волосоїдами (EI – 100 %, II –  $6,14 \pm 1,0$  екз/дм<sup>2</sup>).

На 19,1 % вищим порівняно з таким показником у січні було середнє значення ураження паразитами на обліковій площі у лютому ( $8,5 \pm 2,36$  до  $7,14 \pm 2,51$  екз/дм<sup>2</sup>). Однак у цей час на 1 дм<sup>2</sup> площі шкірно-шерстного покриву максимально знаходили 14 паразитів, що було на 12,5 % менше, ніж їх було у січні. У березні мінімальна кількість волосоїдів на обліковій площі залишалася на тому ж рівні, що і в лютому, а максимальне значення знизилося на 35,7 %, до показника попереднього місяця. Середня II знизилася на 28,2 % і становила  $6,14 \pm 1,0$  екз/дм<sup>2</sup>. У травні тільки в однієї з десяти ретельно обстежених корів (EI – 10 %) виявили 2 екз/дм<sup>2</sup> дорослих бовікол.

Улітку екстенсивність й інтенсивність інвазії в усіх досліджуваних тварин були найнижчими. Так, у дійних корів екстенсивність інвазії становила 5 % з інтенсивністю інвазії волосоїдами до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>.

Початок інвазійного процесу спостерігали з вересня, коли у трьох корів діагностували бовікольоз (EI – 30 %) за середньої інтенсивності ураження  $2,67 \pm 0,10$  екз/дм<sup>2</sup> площі шкірно-волосяного покриву. Прогресуюче збільшення на 10 % у жовтні (EI – 40 %) та у 2,3 раза у листопаді (EI – 70 %) призвело до наявності у грудні у 100% досліджуваних тварин паразитичних комах *B. bovis*.

Разом із тим, в осінні місяці помітили незначне коливання кількості паразитів на обліковій площі. Так, якщо у вересні їх було в середньому  $2,67 \pm 0,10$  екз/дм<sup>2</sup>, то у жовтні більше на 40,4 % до  $3,75 \pm 0,42$ , у листопаді на 44,6 % до  $3,86 \pm 1,13$  екз/дм<sup>2</sup> площі шкірно-волосяного покриву. У грудні значення паразитарного ураження корів  $8,1 \pm 1,45$  екз/дм<sup>2</sup> було вищим на 11,8 % за аналогічний січневий показник та на 4,7 % нижчим за лютневий.

Отже, дослідженнями встановлено, що молодняк великої рогатої худоби та дійні корови сприйнятливі до інвазії *B. bovis* упродовж усього року. Проте, як показали одержані результати, у господарстві ПСП «Плосківське»

Київської області реєструється сезонне коливання ураженості тварин *B. bovis* (рис. 3.3).

Узимку в тварин обох груп інвазованість волосоїдами була найвищою (ЕІ – 100 %, ІІ –  $157,2 \pm 43,91$  екз/дм<sup>2</sup> у молодняку та  $7,9 \pm 2,11$  екз/дм<sup>2</sup> у корів). Варто зазначити, що корови в цей період знаходились у кращих умовах утримання, ніж молодняк. Улітку екстенсивність й інтенсивність інвазії в усіх досліджуваних тварин були найнижчими.

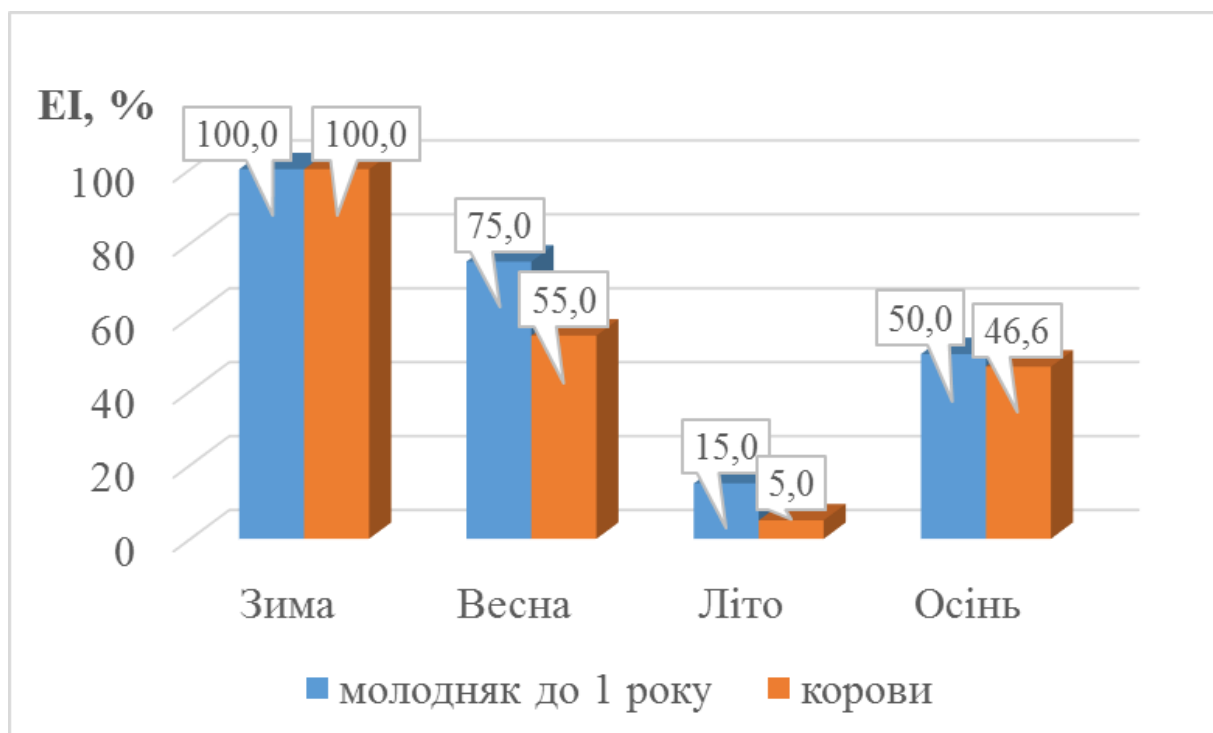


Рис. 3.3. Сезонна екстенсивність інвазії *B. bovis* у великої рогатої худоби

Так, у молодняку великої рогатої худоби до одного року екстенсивність інвазії становила 15 %, у дійних корів ЕІ – 5 %. При цьому у молодняку до одного року влітку інтенсивність інвазії волосоїдами коливалася від  $2 \pm 0$  до  $9,4 \pm 1,86$  екз/дм<sup>2</sup>, у дійних корів – до рівня  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>.

Звідси можна стверджувати, що молодняк великої рогатої худоби та дійні корови сприйнятливі до інвазії *B. bovis* упродовж усього року. Висока екстенсивність й інтенсивність інвазії встановлена у молодняку великої рогатої худоби взимку та низька – влітку.

### 3.1.3 Особливості місць паразитування волосоїдів *B. bovis* та клінічного перебігу інвазії

Завдання наступного дослідження полягало у виявленні ознак клінічного прояву бовікольозу та особливостей локалізації волосоїдів на тілі телят та дорослої великої рогатої худоби.

*Дослід № 4.* Обстежували телят у неблагополучному щодо бовікольозу господарстві «Плосківське» Броварського району Київської області. Молодняк віком до одного року взимку розміщувався в окремих корівниках на прив'язі. Приміщення, в яких утримували тварин, були недостатньо освітленими з порушеною цілісністю вікон і, головне, відзначалися підвищеною вологістю, що створювало оптимальне середовище для розвитку волосоїдів. Гноївка прибиралася не регулярно та накопичувалася в нерівностях пошкодженої бетонної підлоги. У всіх інвазованих тварин спостерігали свербіж, який супроводжувався тенденціями до появи дерматиту. В місцях найбільшої локалізації волосоїдів шерсть надто куйовдилася (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Клінічний прояв бовікольозу у телят (лизання сверблячих частин тіла)

Разом із тим, характерним виявився помітний неспокій уражених паразитами тварин. Вони весь час зализували або чухали об колони чи балки прив'язі уражені паразитами частини тіла. Постійний неспокій, спричинюваний волосоїдами, порушував режим годівлі і відпочинку.

З метою виявлення тропних для інвазування бовіколами частин тіла телят у січні було проведено обстеження та облік паразитів на попередньо виголених ділянках тіла (рис. 3.5).

Для точності підрахунків пересвідчилися, що паразитичні комахи не залишилися у відстриженій шерсті. Оскільки температура зовнішнього середовища поза приміщенням становила 10 °С нижче нуля, тому в цей період всі ектопаразити локалізувалися на шкірі біля кореня волосся, що дозволяло легко проводити підрахунки.



Рис. 3.5. Ділянка шкірного покриву теляти, уражена *B. bovis*

За даними табл. 3.4, у телят максимальну кількість волосоїдів налічували між лопатками – від 180 до 252 на ділянці 1 дм<sup>2</sup> площі шкіри та шерстяного покриву. В цій частині тіла їх було зосереджено у 10,22 раза більше ( $213,29 \pm 11,89$  проти  $20,86 \pm 1,44$  екз/дм<sup>2</sup>), ніж у ділянці попереку.



Поширення паразитів у телят на інших досліджених ділянках коливалося від 4 до 25 екземплярів, та становило в середньому, від  $2,43 \pm 0,80$  екз/дм<sup>2</sup> у дорсальній ділянці попереку до  $14,85 \pm 2,22$  екз/дм<sup>2</sup> латеральної частини попереку. При цьому, у двох обстежуваних телят на підгрудді не виявлено ні однієї комахи. Не знаходили паразитів також і в ділянках рiг та по хребту на шії.

Слід відмітити, що в умовах ДПЗ «Плосківське» молодняк був інтенсивно ураженим інвазією волосоїдами через відсутність заходів направлених на знищення паразитичних комах у даному приміщенні ферми протягом року, що передував дослідженням.

Таблиця 3.4

**Локалізація *B. bovis* на шкірі інвазованих телят  
у зимовий період ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

№ з/п	Досліджувана ділянка	П, екз/дм <sup>2</sup>	
		$M \pm m$	<i>Lim</i>
1	Поперек	$20,86 \pm 1,44$	16–25
2	Між лопатками	$213,29 \pm 11,89$	180–252
3	Дорсо-латеральна частина грудної клітки	$5,43 \pm 1,26$	2–9
4	Грудна клітка на рівні лопаток	$12,14 \pm 3,44$	3–22
5	Абдомінальна частина на рівні лопаток	$6,43 \pm 1,63$	2–12
6	Латеральна частина попереку	$14,85 \pm 2,22$	9–21
7	Підгруддя	$2,43 \pm 0,80$	0–5
8	Шия – дорсальна частина	0	-
9	Шия – латеральна частина	0	-
10	Ділянка рiг	0	-

Таким чином, у всіх обстежених телят у сiчні максимальну локалізацію волосоїдів спостерігали в дорсальній частині тіла із значним волосяним покривом зі зменшенням їх кількості до абдомінальної.

Наступні дослідження клінічного прояву бовікольозу та особливостей локалізації волосоїдів на тілі дорослої великої рогатої худоби за стійлового

утримання проводилися у січні-березні 2012 року в умовах ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області та ДПЗ «Плосківське» Броварського району Київської області.

*Дослід № 5.* Приміщення молочно-товарної ферми ПСП «Волинь», в якому знаходились тварини було просторим і високим із суцільних залізо-бетонних конструкцій. Однак у ньому спостерігались надзвичайно сприятливі умови для розвитку і поширення ектопаразитів: надмірно підвищена вологість невчасне та недостатнє прибирання підстилки і фекальних мас. Наявна худоба була середньої вгодованості. Крім того у господарстві останні два роки були відсутні лікувально-профілактичні обробки тварин інсектицидами, що сприяло значному поширенню інвазію у стаді.

Паразитологічні обстеження великої рогатої худоби показали її високу інвазованість (ЕІ – 100 %) волосоїдами.

Інтенсивне розмноження цих паразитів спричиняло постійне занепокоєння корів, які при цьому лизали уражені ділянки, розчухували їх об годівниці та інші предмети (рис. 3.6).



Рис. 3.6. Корова, інвазована *B. bovis*

Це зумовлювало пошкодження шкірно-шерстного покриву, значно погіршуючи стан шкіри із подальшим утворенням вологих алопецій, екзем, різних дерматитів. Особливо інтенсивні та прогресуючі алопеції відзначено в ділянках попереку та шиї. Як засвідчили результати, така ситуація спостерігалася із середини січня до кінця лютого.

Вищипи волосся з ділянок, прилеглих до алопецій, підтверджували діагноз захворювання худоби на бовікольоз та вказували на її надзвичайно високу інвазованість паразитами (до 40 живих паразитів в одному такому вищипі) – до 240 волосоїдів на 1 дм<sup>2</sup>.

Слід відмітити, що наявні алопеції на шкірі корів унеможлилювали точність підрахунків волосоїдів на визначеній для цього ділянці тіла тварини.

Постійний неспокій, спричинюваний цими паразитами, порушував режим харчування і відпочинку худоби.

У січні в ДПЗ «Плосківське» умови утримання корів були значно кращими, ніж у телят, приміщення яких знаходилося щонайменше за 100 м від корівника. Дослідних дійних корів утримували в чистому, побіленому зсередини корівнику. За підстилку тваринам слугувала деревна стружка, якою були притрушені й проходи. Гній з-під корів ретельно згрібався до транспортерів та регулярно вивозився. Ця група старанно доглядалася дояркою, тому на тваринах рідко можна було помітити залишки фекальних мас.

Зовнішньо клінічних ознак ектопаразитарного ураження, таких як занепокоєність, дерматити чи скуйовдженість шерстного покриву не спостерігалось. Ретельні дослідження шляхом випадкового відбору для обстеження корів показали 100 % ураженість їх волосоїдами. При цьому, інвазованість була незначною (до 16 волосоїдів на 1 дм<sup>2</sup>) (табл. 3.5).

Найвища інтенсивність інвазії відзначена у ділянці попереку та латеральній частині шиї, де паразитів знайдено в середньому  $10,86 \pm 1,61$  та  $6,14 \pm 2,07$  екз/дм<sup>2</sup>, відповідно. При цьому, поперек був на 76,9 % більше уражений волосоїдами, ніж ця частина шиї і в 15,3 рази більше, ніж ділянка між

лопатками. Дорсальна частина шиї із середнім показником кількості паразитів  $5,43 \pm 1,41$  екз/дм<sup>2</sup> була рівно у 2 рази менше інвазована, ніж поперек.

Дорсо-латеральна частина грудної клітки та латеральна частина попереку були практично однаково уражені волосоїдами, яких виявили в середньому  $2,71 \pm 1,24$  та  $2,71 \pm 1,04$  екз/дм<sup>2</sup> на відповідних вистрижених ділянках, що в 4,01 рази менше, ніж на попереку.

Таблиця 3.5

**Локалізація *B.bovis* на тілі дійних корів  
у зимовий період ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

№ з/п	Досліджувана ділянка	П, екз/дм <sup>2</sup>	
		$M \pm m$	<i>Lim</i>
1	Поперек	$10,86 \pm 1,61$	4–16
2	Між лопатками	$0,71 \pm 0,54$	0–3
3	Дорсо-латеральна частина грудної клітки	$2,71 \pm 1,24$	0–8
4	Грудна клітка на рівні лопаток	$4,43 \pm 1,57$	0–8
5	Абдомінальна ділянка на рівні лопаток		
6	Латеральна частина попереку	$2,71 \pm 1,04$	0–6
7	Підгруддя	$1,86 \pm 1,13$	0–6
8	Шия – дорсальна частина	$5,43 \pm 1,41$	0–9
9	Шия – латеральна частина	$6,14 \pm 2,07$	0–13
10	Ділянка рiг		

Тільки у трьох корів у ділянці підгруддя зафіксували ураження бовіколами. Їхня середня кількість виявилася у 5,84 рази меншою за виявлених на попереку.

Отже, за бовікольозу у великої рогатої худоби характерними клінічними ознаками були занепокоєння, свербіж, локальне або генералізоване запалення шкіри. Прояви запалення на шкірі у тварин залежали від їх віку, інтенсивності інвазії та умов утримання у приміщенні.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М. (2016); Шевченко А. М. (2009) [384, 388].

### **3.1.4 Вплив волосоїдів *B. bovis* на гематологічні показники тварин**

У живому організмі кров відіграє першорядну роль, виконуючи транспортну, трофічну функції, доставляє до клітин органів тіла поживні речовини і кисень, видаляє продукти обміну та вуглекислоту. Через кров забезпечуються гормональна регуляція захисних функцій та рівновага електролітів в організмі [73].

Різні порушення життєдіяльності органів і тканин впливають на склад крові, а зміна складу крові, у свою чергу, відбивається на життєдіяльності органів і тканин. Кров надзвичайно тонко реагує на різні патологічні процеси, що відбуваються в організмі, звідси досить часто за зміною кількості і складових елементів крові можна визначити характер патологічного процесу [236].

Різномічне дослідження морфологічного та біохімічного складу крові має важливе діагностичне значення, оскільки допомагає фахівцю грамотно і вірогідно визначити загальний стан організму тварини, пояснити кореляцію між показниками, прогнозувати результат захворювання, коригувати терапію, вивчати вплив тих чи інших лікарських засобів.

У зв'язку з цим в наступній проведеній роботі було встановлено особливості патологічного процесу та зміни основних показників крові великої рогатої худоби за ураження її волосоїдами *B. bovis*.

#### **3.1.4.1 Зміни морфологічних показників крові телят**

У проведеному дослідженні встановлено вплив волосоїдів *B. bovis* на морфологічні показники крові молодняка великої рогатої худоби віком до одного року.

*Дослід № 6.* Наукові дослідження виконувалися у січні-лютому 2009 року в умовах ДПЗ «Плосківське» Броварського району Київської області та лабораторії біохімічних досліджень Національного інституту раку.

Для цього дослідю використали групу хворих, інвазованих бовіколами 4–6-місячних телят та, попередньо, за два місяці, підготовлених тварин, вільних від ектопаразитів, які слугували за контроль. Перед початком відбору крові провели ретельний клінічний огляд тварин обох груп з метою виявлення ектопаразитів. Огляд телят контрольної групи ( $n=7$ ) показав відсутність членистоногих паразитів на шкірі та шерсті. Тварини були спокійними, без ознак занепокоєння.

Попередні діагностичні дослідження шкірно-шерстного покриву засвідчило 100 % ураження тварин дослідної групи ( $n=10$ ) з інтенсивністю бовікольозного ураження в ділянці максимального їх скупчення між лопатками від 146 до 252 екз/дм<sup>2</sup>. Постійний неспокій, чухання об конструктивні опори приміщення та скуйовдженість волосяного покриву вказували на високу їх інвазованість ектопаразитами. У телят обох груп ознак хвороб з проявами патологій респіраторних органів чи травного каналу не виявляли.

Аналіз результатів морфологічних досліджень крові та гемоглобіну вказував про присутність деяких відмінностей у крові телят дослідної та контрольної груп (табл. 3.6).

Показники цільної крові характеризувались зменшенням вмісту гемоглобіну, що виконує в крові буферну функцію, на 9,6 %, (з  $105,4 \pm 2,47$  до  $95,3 \pm 2,56$  г/л,  $p < 0,05$ ), що узгоджувалось з тенденцією до зменшення кількості еритроцитів на 17,5 % (з  $5,7 \pm 0,19$  до  $4,7 \pm 0,16$  г/л).

ШОЕ у контрольної групи тварин становила  $1,0 \pm 0,00$  мм/год, тоді як у дослідної групи –  $1,14 \pm 0,13$  мм/год відповідно. Підвищення ШОЕ у дослідної групи тварин відбувається внаслідок зменшення кількості еритроцитів у їх крові.

При цьому встановлено, що в інвазованих волосідами телят кількість лейкоцитів у крові вірогідно збільшилася. У телят контрольної групи кількість лейкоцитів у крові знаходилася в межах фізіологічних величин. Проте у крові інвазованих бовіколами телят згаданий показник становив  $11,7 \pm 0,65$  Г/л, що на 7,2 % ( $p < 0,01$ ) вище за контроль ( $10,9 \pm 0,83$  Г/л). Збільшення кількості лейкоцитів

у крові телят інвазованих бовіколами пов'язане з розвитком запальних процесів в організмі інвазованих тварин.

Таблиця 3.6

Показники цільної крові інвазованих телят ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Групи тварин			
		контрольна – вільні від ектопаразитів (n=7)	дослідна – уражені волосоїдами (n=10)		
Еритроцити, Т/л	5,0–7,5	5,7±0,19	4,7±0,16		
Гемоглобін, г/л	99,0–129,0	105,4±2,47	95,3±2,56*		
ШОЕ, мм/год		1,0±0,00	1,14±0,130		
Лейкоцити, Г/л	4,5–12,0	10,9±0,83	11,7±0,65**		
Лейкограма, %	Еозинофіли	5–8	6,2±2,87	2,1±0,56	
	Нейтрофіли	Ю	0	0	
		П	2–5	3,7±1,45	6,0±0,91
		С	20–35	22,1±1,28	23,1±2,34
	Лімфоцити	40–65	63,0±2,28	65,0±2,13	
	Моноцити	2–7	5,0±0,71	5,7±1,18	
	Базофіли	0–2	0	1,1±0,2	

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками контрольної групи тварин.

Спостерігали деякі зміни у показниках лейкограми.

У проведених дослідженнях у лейкограмі простежується у дослідній групі на 66,1 %,  $p < 0,1$  менше еозинофілів ( $6,2 \pm 2,87$  у вільних від волосоїдів телят до  $2,1 \pm 0,56$  у інвазованих). При цьому відомо [26], що під впливом стрес-чинників відбувається активація глюкокортикоїдної системи зі збільшенням в крові кортизолу та кортикостерону, що призводить до еозинопенії.

Мало місце збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів на 73 % ( $p < 0,5$ ) у хворих тварин ( $3,7 \pm 1,45$  %) відносно такого показника у телят, вільних

від паразитів ( $6,0 \pm 0,91$  %) із збільшенням кількості сегментоядерних нейтрофілів на  $4,32$  % ( $p < 0,5$ ) з  $22,1 \pm 1,28$  до  $23,1 \pm 2,34$  %, відповідно.

Серед показників лімфоцитів різниця знаходилася в межах  $3,17$  % ( $63,0 \pm 2,28$  до  $65,0 \pm 2,13$  %,  $p < 0,5$ ). Моноцитів у складі крові телят дослідної групи виявлено на  $13,2$  % більше, ніж у тварин, що слугували за контроль ( $5,7 \pm 1,18$  до  $5,0 \pm 0,71$  %,  $p < 0,5$ ). Крім того, у дослідній групі тварин встановлено  $1,1 \pm 0,2$  % базофілів. Такі збільшення, на нашу думку, є ознакою напруженості механізмів адаптації організму.

Таким чином, згідно з морфологічними дослідженнями крові молодняка великої рогатої худоби з ознаками клінічного ураження волосоїдами *B. bovis* встановлено вірогідне збільшення на  $7,2$  % ( $p < 0,01$ ) кількості лейкоцитів та зниження рівня гемоглобіну на  $9,6$  % ( $p < 0,05$ ) порівняно з тваринами контрольної групи, що характеризувало появу запальних процесів та розвиток токсичної анемії за бовікольного ураження.

Такі результати підтверджують наші припущення, щодо ролі волосоїдів, які впливають на обмінні процеси в організмі.

#### **3.1.4.2 Зміни біохімічних показників сироватки крові телят**

*Дослід № 7.* Результати біохімічних досліджень сироватки крові молодняка великої рогатої худоби вільного від ектопаразитів та інтенсивно ураженого волосоїдами наведено у табл 3.7.

Вміст загального білка в сироватці крові виступає важливим показником, що характеризує рівень метаболізму в організмі тварин. Білки являють собою будівельний матеріал для клітин тканин організму та служать складовими утворення різних видів продукції [72].

Так, у проведених дослідженнях у інвазованих волосоїдами телят спостерігалось зниження нижче норми рівня загального білка в сироватці крові. У них виявлено нижче значення на  $5,2$  % (з  $69,4 \pm 2,04$  до  $65,8 \pm 1,88$  г/л,  $p < 0,5$ ) порівняно з таким показником у телят, вільних від ектопаразитів (табл. 3.10).



За результатами проведених біохімічних тестів показник альбуміну в обох групах був нижче норми (27,5–52,4 г/л) [190]. При цьому, у сироватці крові телят дослідної групи із середнім значенням вмісту альбуміну  $23,3 \pm 0,78$  г/л, його рівень був нижчим на 2,9 % ( $24,0 \pm 0,76$  г/л,  $p < 0,5$ ), ніж у тих, що слугували за контроль.

Таблиця 3.7

**Біохімічні показники сироватки крові телят,  
уражених волосоїдами ( $M \pm m$ )**

Показник	Група тварин	
	контрольна – вільні від ектопаразитів (n=7)	дослідна – уражені волосоїдами (n=10)
Заг. білок, г/л	$69,4 \pm 2,04$	$65,8 \pm 1,88$
Альбуміни, г/л	$24,0 \pm 0,76$	$23,3 \pm 0,78$
Холестерол, ммоль/л	$3,4 \pm 0,19$	$2,9 \pm 0,17^*$
Глюкоза, ммоль/л	$3,2 \pm 0,13$	$3,3 \pm 0,16$
Сечовина, ммоль/л	$6,3 \pm 0,04$	$7,1 \pm 0,06^{**}$
Креатинін, мкмоль/л	$99,9 \pm 2,83$	$84,6 \pm 6,44$
Заг. білірубін, мкмоль/л	$4,7 \pm 0,59$	$4,9 \pm 0,57$
Кальцій, ммоль/л	$2,3 \pm 0,04$	$2,4 \pm 0,04$
Фосфор, ммоль/л	$2,8 \pm 0,14$	$2,7 \pm 0,07$
Натрій, ммоль/л	$144,6 \pm 2,37$	$144,8 \pm 2,48$
Калій, ммоль/л	$4,1 \pm 0,13$	$4,2 \pm 0,10$
Хлориди, ммоль/л	$94,9 \pm 1,74$	$96,9 \pm 1,61$

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками контрольної групи.

Холестерол – вторинний високомолекулярний одноатомний спирт, входить до складу протоплазми і синтезується в печінці. Показники рівня холестеролу у сироватці крові дослідних тварин знаходилися в межах норми.

Однак він був вірогідно нижчим на 14,71 % ( $2,9 \pm 0,17$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) в уражених паразитами тварин, ніж у вільних від волосоїдів.

Глюкоза – легкодоступне джерело енергії для клітин. Її рівень у сироватці крові дослідних тварин знаходився в межах норми (2,3–4,1 ммоль/л) і становив  $3,2 \pm 0,13$  та  $3,3 \pm 0,16$  ммоль/л ( $p < 0,5$ ) у клінічно здорових та інтенсивно уражених волосоїдами тварин, відповідно. При цьому, показник вмісту глюкози у хворого молодняку великої рогатої худоби був на 3,1 % вищим, ніж такий у вільних від членистоногих телят.

Сечовина – продукт обміну нуклеїнових кислот, який виводиться з організму через нирки. У біохімічних дослідженнях спостерігалася різниця значень цього показника на 12,7 %, де середній її рівень у інвазованих телят був вищим, ніж у тварин контрольної групи ( $7,1 \pm 0,06$  проти  $6,3 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) та було за межами норми.

Тенденцію до зниження на 15,3 % (з  $99,9 \pm 2,83$  до  $84,6 \pm 6,44$  мкмоль/л,  $p < 0,5$ ) встановлено серед показників креатиніну сироватки крові хворих телят порівняно з групою тварин, що слугували за контроль і були вільними від паразитів. Підвищення на 4,3 % спостерігалось і серед показників загального білірубіну, що також не було вірогідним ( $p < 0,5$ ).

Значення кальцію і фосфору в годівлі сільськогосподарських тварин загальноновизнане. Як нестача, так і надлишок їх у раціоні призводять до порушення обміну речовин, яке супроводжується зниженням продуктивності, порушенням функції відтворення, захворюваннями тварин і погіршенням використання кормів.

Як показали одержані результати, рівень кальцію у сироватці крові телят, інвазованих *B. bovis* був на 4,3 % ( $p < 0,5$ ) вищим, ніж у тварин, вільних від паразитів. При цьому, показник рівня кальцію розподілявся серед груп як  $2,3 \pm 0,04$  у здорового молодняку та  $2,4 \pm 0,04$  ммоль/л – в ураженого волосоїдами.

Інша картина спостерігалася в показниках фосфорного обміну. Вміст фосфору у сироватці крові хворих тварин був на 3,6 % ( $p < 0,5$ ) меншим,

ніж у телят, що слугували за контроль. Так, визначені показники фосфору були в межах  $2,8 \pm 0,14$  у вільних від паразитів та  $2,7 \pm 0,07$  ммоль/л у інвазованих тварин.

Разом з аніонами натрій являє собою основний осмотичний компонент плазми, що істотно впливає на розподіл води в організмі. У біохімічних дослідженнях сироватки крові концентрація натрію істотно не відрізнялася в усіх тварин, що піддавалися обстеженню. Середні значення вмісту натрію були практично без змін –  $144,7 \pm 2,37$  та  $144,6 \pm 2,48$  ммоль/л у тварин контрольної та дослідної груп, відповідно.

Рівень калію у зразках сироватки крові телят дослідної групи виявився вищим на 2,4 % ( $p < 0,5$ ), ніж у тварин, що слугували за контроль. Середні його показники знаходилися в межах норми та становили  $4,1 \pm 0,13$  та  $4,2 \pm 0,10$  ммоль/л.

Хлориди – основні аніони позаклітинної рідини. Їх вміст у сироватці крові дослідного молодняка великої рогатої худоби був на 2,1 % ( $p < 0,5$ ) вищим, ніж у телят контрольної групи. Середні показники становили  $96,9 \pm 1,61$  та  $94,9 \pm 1,74$  ммоль/л, відповідно.

Таким чином, спостерігали вірогідне збільшення показників сечовини на 12,7 % ( $p < 0,001$ ) та зменшення вмісту холестеролу на 14,7 % ( $p < 0,05$ ) у крові інвазованих телят

Обмін речовин в організмі складається із сукупності хімічних реакцій; які відбуваються за допомогою ферментів

Суттєвої різниці у активності ферментів аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові молодняка великої рогатої худоби обох груп не виявлено (табл. 3.8).

Незначне коливання в бік підвищення на 0,16 % встановлено у середніх показниках АсАТ сироватки крові телят, уражених волосоїдами порівняно з аналогічним показником у групі тварин, вільних від ектопаразитів ( $88,0 \pm 2,89$  проти  $87,9 \pm 3,13$  U/L, відповідно). Незначне відхилення на 0,4 % від середнього значення АлАТ відзначено у сироватці крові хворих тварин

порівняно з кров'ю тварин, що слугували за контроль (48,9±2,35 проти 48,6±3,94 U/L, відповідно).

Таблиця 3.8

### Біохімічні показники активності ферментів у телят (M+m)

Показник	Група тварин	
	контрольна – вільні від ектопаразитів	дослідна – уражені волосоїдами
АсАТ, U/L	87,9±3,13	88,0±2,89
АлАТ, U/L	48,7±3,94	48,9±2,35
Коефіцієнт де Рітіса (АсАТ/АлАТ)	1:1,80	1:1,79
Лужна фосфатаза, U/L	189,4±14,87	156,1±15,15
Амілаза, U/L	3,0±0,00	3,0±0,00

Коефіцієнт де Рітіса (відношення активності АсАТ до АлАТ) у наших дослідженнях практично не відрізнявся та був дещо нижчим (на 0,5 %) у інвазованих тварин, що могло бути тенденцією до розвитку гепатопатії.

Лужна фосфатаза – фермент, що утворюється в кістковій тканині, печінці, слизовій оболонці кишечника, плаценті, легенях. У результаті біохімічних досліджень виявлено значну різницю цього показника у тварин контрольної та дослідної груп. Так, у дослідних телят із клінічними проявами бовіколькозу середній показник вмісту лужної фосфатази був на 17,6 % (156,1±15,15 U/L,  $p < 0,5$ ) нижчим, ніж середній показник (189,4±14,87 U/L) у сироватці крові вільних від інвазії паразитами тварин.

Амілаза сироватки крові, показник деструкції підшлункової і слинних залоз, у наших дослідженнях знаходився в межах норми та за своїми середніми значеннями показники не відрізнялись ні в одній з досліджуваних проб сироваток крові і складав 3,0±0,00 U/L.

Таким чином, серед біохімічних показників сироватки крові інвазованих телят спостерігали вірогідне збільшення показників сечовини та зниження рівня холестеролу.

*Дослід № 8.* Продовженням біохімічних досліджень показників сироватки крові молодняку великої рогатої худоби вільного та інвазованого ектопаразитами *B. bovis*, було визначення їх впливу на стан білкового обміну у хворих тварин.

Для оцінки стану здоров'я важливе значення мають білки плазми крові, які залучені до найрізноманітніших процесів в організмі. Вони складаються з альбуміну і різних глобулінів, виконують роль живлення тканин, а також використовуються для перетворення на специфічні білки організму, заміщають харчовий білок, зберігають рівновагу азотистого балансу.

Вміст білка в крові й співвідношення його фракцій регулюються функціями печінки, нирок та інших органів. Виснаження білкових резервів організму веде до зниження протиінфекційного імунітету й опірності організму. Загальний білок є досить інформативним показником, що відображає стан обмінного стазу, а також специфічну реактивність організму[181].

При цьому визначення загального білка доповнюється дослідженням окремих його фракцій ( $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів). Тому наступними дослідженнями ми доповнили біохімічні дослідження крові протеїнограмою, що належить до найпоширеніших тестів у клінічній лабораторній практиці.

Рівень альбуміну в сироватці крові уражених волосоїдами телят був на 2,3 % вищим ( $36,1 \pm 0,69$  %,  $p < 0,5$ ), ніж аналогічне значення у тварин, що слугували за контроль, а його частка у складі білкових фракцій збільшилась на 0,8 % (табл. 3.9).

Рівень вмісту глобулінів також істотно не відрізнявся у досліджуваних зразках крові молодняку великої рогатої худоби обох груп. Однак його нижчий рівень на 1,2 % спостерігався у тварин, інвазованих нашкірними паразитами.

**Зміни білкових фракцій сироватки крові телят,  
інвазованих *B. bovis* (M±m)**

Показник	Група тварин	
	контрольна – вільні від ектопаразитів (n=7)	дослідна – уражені волосоїдами (n=10)
Альбумін, %	35,3±0,48	36,1±0,69
Глобуліни, %	64,7±0,48	63,9±0,69
α <sub>1</sub> -глобуліни, %	6,3±0,48	7,4±0,56
α <sub>2</sub> -глобуліни, %	9,6±1,41	8,0±0,76
β-глобуліни, %	18,9±0,85	16,1±1,15*
γ-глобуліни, %	31,4±0,80	32,3±1,24
Альбуміни / Глобуліни	0,55±0,02	0,56±0,02

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показниками контрольної групи

Діаметрально протилежні дані отримано при дослідженні крові тварин серед показників α<sub>1</sub>-глобулінів та α<sub>2</sub>-глобулінів у тварин дослідних та контрольних груп.

Так, виявлено на 17,5 % ( $p < 0,5$ ) підвищення порівняно до контролю показника α<sub>1</sub>-глобулінів у сироватці крові, відібраній від уражених волосоїдами телят. У цей період він становив 7,4±0,56 %, тоді як у вільних від паразитів тварин концентрація α<sub>1</sub>-глобулінів знаходилася на рівні 6,3±0,48 %.

Водночас, рівень α<sub>2</sub>-глобуліни у сироватці крові телят із бовікольною інвазією був на 7 % (8,0±0,76 %,  $p < 0,5$ ) нижчим, ніж у тварин контрольної групи, що піддавались обстеженню.

Таку ж розбіжність спостерігали і при визначенні показників β-глобулінів. Так, у телят, що слугували за контроль, він становив 18,9±0,85 %, тоді як середній рівень β-глобулінів у сироватці крові групи тварин, що були ураженими волосоїдами виявився вірогідно нижчим на 14,8 % (16,1±1,15 %,  $p < 0,05$ ). При цьому, їх рівень у складі білкової фракції зменшився на 2,8 %.

Практично однакові дані показника  $\gamma$ -глобулінів відзначено при дослідженні білкових фракцій сироватки крові тварин дослідних та контрольних груп. У інвазованих телят цей показник був на 2,9 % ( $p < 0,5$ ) вищим і складав  $32,3 \pm 1,24$  %. Водночас середній показник  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові тварин, вільних від паразитів становив  $31,4 \pm 0,80$  %.

Таким чином, зміни білкових фракцій сироватки крові телят, інвазованих *B. bovis* характеризувались відмінностями, які були не статистично значущі серед альбуміну та глобулінів, окрім  $\beta$ -глобулінів, рівень яких вірогідно знижувався на 14,8 % ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контролю.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М. (2016); Шевченко А. М. (2019) [379, 378].

### **3.1.5 Вплив *B. bovis* на прирости маси тіла телят та показники молочної продуктивності і якості молока корів**

Значною кількістю спостережень, проведених у ряді країн, встановлено, що всі види ектопаразитів та гнусу, впливаючи окремо чи в різних варіаціях разом, кусаючи худобу, обов'язково призводять до відчутного зниження продуктивності тварин та середньодобового приросту молодняку [135, 216, 319].

Саме тому подальші проведені дослідження були спрямовані на виявлення впливу бовікозьозної інвазії на прирости маси тіла телят та показники молочної продуктивності і якості молока корів.

*Дослід № 9.* Під час експериментів у ДПЗ «Плосківське» в січні були сформовані дві групи молодняку великої рогатої худоби віком до одного року – інтенсивно уражені волосоїдами *B. bovis* ( $\Pi - 177,8 \pm 65,96$  екз/1дм<sup>2</sup>) та вільні від паразитів. Це дало можливість не тільки спостерігати за патологічним процесом поширення бовікозьозної інвазії, а й охарактеризувати вплив паразитів на організм тварин, безпосередньо на їх прирости.

Як було виявлено в попередніх дослідах волосоїди, паразитуючи на тваринах, є постійними стрес-чинниками, що не може не відбитися на

вгодваності худоби. Тому аналіз отриманих даних зважування телят з відібраних двох груп, проведеного в лютому та через 30 діб у березні дозволив охарактеризувати такі зміни. Телята в групі були підібрані з максимально типовими показниками. Слід зазначити, що спостерігалось відставання розвитку у телят відносно норм для свого віку (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

## Показники контрольних зважувань телят

Група тварин	№ з/п	Інв. № теляти	Початкове	Через 30 діб	Приріст за добу, г	Приріст за 30 діб, кг
контрольна	1	2243	139,6	152,2	420	12,6
	2	2117	125,1	138,3	440	13,2
	3	2864	128,2	142,0	460	13,8
	4	1102	117,3	128,7	380	11,4
	5	2534	120,0	130,8	360	10,8
	6	1471	108,7	118,9	340	10,2
	7	3652	138,3	150,9	420	12,6
	середній приріст, г/кг					402,9±19,57
дослідна	1	2932	150,0	162,0	400	12
	2	2546	122,9	132,2	310	9,3
	3	1895	119,0	129,8	360	10,8
	4	2153	130,4	140,0	320	9,6
	5	1986	139,6	150,1	350	10,5
	6	2876	133,8	144,0	340	10,2
	7	3993	123,9	135,6	390	11,7
	середній приріст, г/кг					352,9±13,92*

Примітка: \* $p > 0,05$  – порівняно з показниками контрольної групи тварин

Так, показники середніх приростів маси телят у контрольній і дослідній групах відрізнялися на 12,4 % (402,9±19,57 проти 352,9±13,92 г,  $p > 0,05$ ). За один місяць встановлено середнє недоотримання приростів маси телят на 1500 г,  $p > 0,05$ .



У проведених наступних дослідженнях визначали вплив інвазії волосоїдами на молочну продуктивність великої рогатої худоби у стійловий період та на показники якості молока отриманого від хворих на бовікольоз тварин порівняно з молоком тварин, на яких впливу бовікольозної інвазії не відбувалось.

*Дослід № 10.* Дослідження провели на лактуючих коровах у січні-березні 2012 року в умовах ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області, де встановлено 100 % ураженість тварин паразитами *B. bovis* з інтенсивністю до 240 екз/дм<sup>2</sup>.

Оскільки паразити харчуються епідермальними клітинами, лімфою та виділеннями сальних залоз тварин, це супроводжується постійним свербіжем та занепокоєністю інвазованої худоби, а також зниженням молоковіддачі, що відзначено у корів контрольної групи, які залишалися ураженими волосоїдами протягом усього експерименту (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

**Вплив *Bovicola bovis* на показники молочної продуктивності (M±m)**

Група тварин	Надій, л		Відношення до початкових надоїв, %
	початковий	через 26 діб	
контрольна, n=7	6,60±0,3	5,90±0,6	-10,6
дослідна, n=21	6,96±1,0	7,90±1,1	+13,5

За інвазованості волосоїдами *B. bovis* лактуючих корів групи контролю встановлено зниження їх молочної продуктивності на 10,6 % (до 5,90±0,6 л/корову, p<0,1) за 26 діб моніторингу.

Разом із тим, серед тварин дослідної групи відзначено підвищення надоїв на 13,5 % (від 6,96±1,0 до 7,90±1,1 л/корову, p<0,1), відносно показників, що були до лікувальних обробок. При цьому, загалом вдалося запобігти втратам від паразитування *B. bovis* та отримати очікуваний приріст від проведених обробок до 24,1 %.

За одержаними даними, спостерігалася незначна відмінність у концентрації жиру і вірогідне зниження білка та СЗМЗ в молоці інвазованих паразитами тварин порівняно з показниками клінічно здорових корів (табл. 3.12).

Так, середнє значення масової частки жиру у досліджуваних пробах молока тварин, хворих на бовікольоз було нижчим на 1,11 % ( $3,56 \pm 0,02$  %,  $p < 0,1$ ), ніж у тварин, що слугували за контроль.

Таблиця 3.12

**Вплив бовікольозної інвазії на якісні показники молока корів ( $M \pm m$ )**

Показники	Група тварин	
	контрольна, n = 7	дослідна, n = 21
Масова частка жиру, %	$3,6 \pm 0,04$	$3,56 \pm 0,02$
Масова частка білку, %	$3,1 \pm 0,03$	$3,0 \pm 0,01^{**}$
СЗМЗ, %	$10,0 \pm 0,04$	$9,8 \pm 0,04^*$
Кислотність, °Т	$17,0 \pm 0,05$	$17,0 \pm 0,06$
Густина, кг/м <sup>3</sup>	$1027,0 \pm 0,01$	$1027,0 \pm 0,06$
Температура замерзання, °С	-0,55	-0,55
Вода, %	0	0

Примітки: 1. \* –  $p < 0,05$ ; 2. \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками контрольної групи тварин

Спостерігалось вірогідне зниження масової частки білка у молоці корів, що були інвазовані волосоїдами на 3,23 % ( $3,0 \pm 0,01$  %,  $p < 0,01$ ).

Масові частки жиру та білка в пробах молока від корів обох дослідних груп знаходилися в межах норми.

Показник СЗМЗ у хворих тварин також був вірогідно нижчим на 2 % ( $9,8 \pm 0,04$  %,  $p < 0,05$ ), тоді як його середній рівень  $10,0 \pm 0,04$  % спостерігався у групі тварин, вільних від згаданого паразитозу.

Кислотність і густина молока знаходилися в межах норми з однаковими показниками у молоці лактуючих корів обох дослідних груп. Температура замерзання також була характерна для цієї рідини. Домішків води не виявляли.

Звідси, одержані результати дають підстави стверджувати про негативний вплив ураження волосідами на активність росту і розвитку молодняка великої рогатої худоби. Інвазованість лактуючих корів волосідами *B. bovis* є одним із чинників, що зумовлює зниження молочної продуктивності корів на 24,1 % та викликає вірогідне зниження масової частки білка на 3,23 % ( $p < 0,01$ ) та СЗМЗ на 2 % ( $p < 0,05$ ) без зміни органолептичних показників молока.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Сорока Н. М., Галат В. Ф., Шевченко А. М., Литвиненко О. П. (2011); Шевченко А. М. (2013); Шевченко А. М., Меженська Н. А., Титаренко Я. М. (2015); Шевченко А. М., Меженська Н. А., Титаренко Я. М. (2015) [331, 377, 397, 398].

### **3.2 Ентомози великої рогатої худоби**

Запропоновано новий метод кількісного обліку двокрилих комах. Проведено дослідження щодо особливостей домінування паразитичних комах в умовах тваринницьких приміщень та пасовищ Київської та Рівненської областей. Визначено добову динаміку їх нападу на велику рогату худобу.

#### **3.2.1 Вдосконалення методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби**

Систематичний облік нападу на тварин двокрилих комах забезпечує обрання правильної тактики боротьби та організації захисту худоби від ектопаразитів.

На сьогодні для обліку комах пропонуються різні методи, які не завжди доступні та зручні у використанні. Стрімкий науково-технічний розвиток суспільства дає можливість по-новому оцінити і порівняти існуючі й технологічно застарілі методи кількісного обліку комах та впровадити власний, оснований на теперішніх технічних можливостях і умовах.

### 3.2.1.1 Оцінка методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби за А. С. Мончадським

*Дослід № 11.* На базі Сарненської дослідної станції Інституту гідротехніки і меліорації НААН проведена якісна оцінка методу кількісного підрахунку літаючих комах за допомогою ентомологічного марлевого пологу з дерев'яним каркасом, що являє собою модифікацію облікового дзвону, запропонованого А. С. Мончадським у 1939 р. Об'єктом, на якому підраховували комах під пологом виступала доросла дійна корова. З метою поліпшеної і безпечної техніки обліку комах тварину фіксували в станку (рис. 3.7). Дзвін шили з бязі таких розмірів, щоб при опусканні його зверху (на каркасі) він вільно покривав корову й у ньому ще залишався вільний простір навколо тварини для обліковців. У середині пологу комах збирали за допомогою ексгаустера, скляних пробірок та ентомологічного садка.



Рис. 3.7. Облік чисельності комах за А.С. Мончадським: а – піднятий полог; б – опущений полог для проведення підрахунку (Катюха С. М.)

Метод обліку комах за А. С. Мончадським виявився надзвичайно трудомістким та складним у реалізації. Накриття тварин пологом та підрахунок комах тривав щонайменше 5 хвилин та залежав від інтенсивності льоту паразитичних комах. Крім того, одним із загальноприйнятих способів захисту тварин від гнусу є їх утримання під накриттям, що в цьому випадку передбачало штучне зниження нападу мух порівняно з відкритим простором та не відображало реальної картини. Відзначено також, що за відсутності достатньої кількості каркасів та обладнання для фіксації тварин, персоналу для обліку

унеможливлується оцінювання динаміки льоту і нападу комах з урахування статистичної вибірки.

### **3.2.1.2 Вдосконалення методу кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби**

У процесі досліджень, нами запропоновано новий метод кількісного обліку двокрилих комах, який полягав у фотофіксації їх на шкірі худоби.

*Дослід № 12.* Апробацію методу проводили в умовах ПСП «Волинь» Рівненської області. Цей метод полягає у фотофіксації двокрилих комах, зокрема й кровосисних, на шкірі великої рогатої худоби. Цифровою фотокамерою у включеному автоматичному режимі на відповідній фокусній відстані збоку біля тварини робили п'ять одночасних фотознімків: голови, окремо передньої і задньої частин тіла та грудних і тазових кінцівок. Надалі кожний відзнятий кадр розглядали на моніторі фотокамери та аналізували на персональному комп'ютері. Підраховували кількість двокрилих комах із числа зафіксованих на шкірі тварини, що починали живитися кров'ю.

Для збільшення фотознімків при звичайному повноекранному перегляді фотокамери використовували кнопку керування зумом. За кожного натискання кнопки фотознімок на моніторі та його об'єкт досліджень збільшувалися максимум до 10 разів, і навпаки, при зворотному натисканні – кадри зменшувалися. Під час перегляду використовували також мультиселектор для прокручування фотознімка. У темну пору доби, або в місцях, де природного світла було недостатньо, при зйомці спрацьовував світловий спалах, який сприяв отриманню якісних фотознімків та збору інформації про активність двокрилих комах.

При перегляді фотознімків кількість двокрилих комах фіксували на обліковому листку з кількома графами, які відповідали частинам тіла тварини, або ставили цифри на бланку зі схематичним зображенням тварини. Після закінчення одного або кількох подібних обліків підраховували, скільки двокрилих комах було зафіксовано на різних частинах тіла тварини.

Оцифровані зображення сортувалися й зберігалися на картці пам'яті фотокамери, де на кожному кадрі зазначено номер, час і дату зйомки (рис.3.8 а-г).

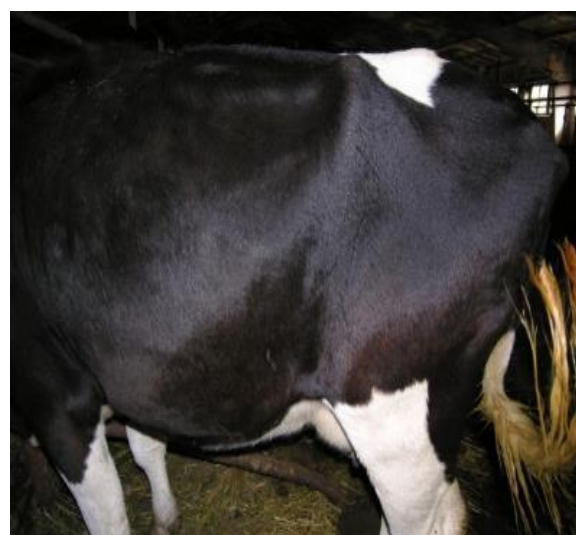
**а****б****в****г**

Рис. 3.8. Облік чисельності комах: (а – грудна кінцівка; б – тазова кінцівка; в – передня частина тіла; г – задня частина тіла)

Для проведення фотофіксації двокрилих комах на корові нам потребувало щонайбільше одна хвилина часу та не залежало від інтенсивності їх льоту.

Отже, запропоновано метод кількісного обліку двокрилих комах на великій рогатій худобі (Додаток А). Він виявився за своїм виконанням достатньо простим, точним і безпечним. Він дає можливість окремо підраховувати, скільки комах із числа зафіксованих цифровою фотокамерою на тілі тварини підлетіло,

сіло на неї і встигло розпочати кровосання, а також максимально точно оцінити динаміку льоту і напад комах з урахуванням статистичної вибірки.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М., Катюха С. М. (2012) [393]

### **3.2.2 Паразитичні комахи пасовищ**

Зоофільні, синантропні види мух, об'єднані в родину Muscidae, найпоширеніші та найдокументованіші представники коротковусих підряду Diptera. Дослідники вказують на значне поширення цих комах в усіх природно-кліматичних поясах, а також епідеміологічну й епізоотологічну їх значимість [13]. Вони стають причиною стресів, розчосів, укусів, інтоксикацій та зниження продуктивності тварин і якості продуктів тваринництва [229, 263].

Особлива небезпека від них у поширенні збудників інфекційних та інвазійних хвороб. Епідеміологічне значення пов'язане з можливістю поширення ними збудників небезпечних зоонозів, таких як сибірка, туберкульоз, бруцельоз та яєць гельмінтів людини, хвороби Шмаленберга [335, 76]. У різних природно-географічних зонах форми існування, розмноження та паразитування кровосисних двокрилих комах на тваринах неоднакові [550].

Особливістю поліських та лісостепових областей України є тривалість до 180–200 діб на рік (з травня по кінець жовтня) сприятливого періоду для розвитку й активності зоофільних мух. У роки, коли зими теплі, зоофільні мухи не втрачають активності у тваринницьких приміщеннях навіть у грудні [327].

Зважаючи на ці повідомлення, у наступних дослідженнях проведено вивчення екології зоофільних мух, що має важливе практичне значення для розробки ефективних методів регулювання чисельності їх популяції та захисту від них людей і тварин.

### 3.2.2.1 Динаміка льоту та домінування зоофільних мух в умовах табірному утримання дійних корів

Дослід № 13. Визначення динаміки активності та домінування представників ентомофауни зоофільних мух провели у вересні 2011 року в умовах літнього табору навчально-дослідного господарства ВП НУБіП України «Немішаївський агротехнічний коледж».

Унаслідок ентомологічних зборів і спостережень зареєстровано активний напад зоофільних мух. За своєю чисельністю на тваринах домінувала мала коров'яча жигалка *Lyperosia irritans* L. (94 %).

Менш численними були осінні мухи-жигалки, що належать до виду *Stomoxys calcitrans* L. Крім того, виявлені корівниця *Musca autumnalis* та живородна польова муха *M. larvipara*, з якими в господарстві пов'язане паразитування телязій. Загалом максимальна інвазованість худоби в стаді досягала 31 % [261]. Камерою також зафіксовано поодинокі екземпляри каліфор та кровососки конячої.

Особливістю екології зоофільних мух у цьому господарстві стала їхня можливість інтенсивно розмножуватися в залишках гною на ґрунтовому майданчику для утримання тварин перед доїнням та використовувати як кормове личинкове середовище залишки кормів у різних технологічних нішах усього літнього табору.

Важливими щодо масової активності мух також виявилися сприятливі сезонно-погодні умови. В цей день схід сонця спостерігали в 6:33, захід – о 19:12.

Згідно з даними Держметеослужби найнижча температура 8 °С зареєстрована о 7-й годині ранку, тоді як починаючи з 10-ї години відбувалося прогрівання повітря від +14 до +20 °С, що зареєстровано о 16-й годині пообіду. До закінчення спостережень температура знизилася до +15 °С о 19-й годині вечора.

День видався сонячним, без опадів. Швидкість вітру від 1 до 3 м/с реєструвалася до опівдня, потім дещо посилилась до 7 м/с, а від 16:00 почала поступово знижуватись до 1 м/с о 21-й годині ввечері. Найвищу вологість



82 % спостерігалась о 7:00 вранці із найнижчим показником у 16:00 (35 %). Атмосферний тиск становив 762–764 мм рт.ст. упродовж доби.

Під час спостережень відзначено, що малі коров'ячі жигалки для укусів обирали більш прогріті теплі місця на тварині: максимальна локалізація до 7-ї години ранку була в абдомінальній частині біля вим'я, яка з підняттям сонця переміщувалась дорсо-каудально на грудний відділ за лопатками (рис. 3.9).

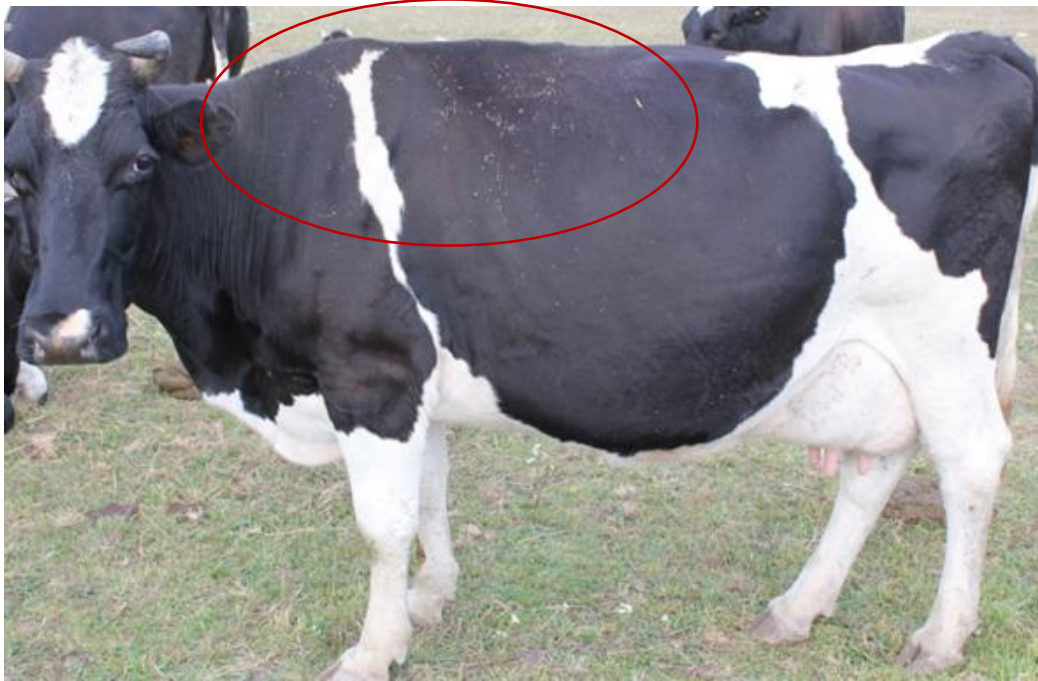


Рис. 3.9. Напад зоофільних мух роду *Lyperosia* родини *Muscidae* на велику рогату худобу за літньо-табірною утримання

Мухи-корівниці *M. autumnalis* та живородні польові мухи *M. larvipara* скупчувалися на голові, живилися витоками з очей корів. Осінні мухи-жигалки *St. calcitrans* сідали для кровосання на кінцівки дійних корів.

Захисна реакція на напад мух-жигалок проявлялась у безперервних енергійних рухах голови, хвоста, кінцівок та злизуванні сидячих на тілі мух. Спостерігалися посилені рефлекторні скорочення м'язів вух та лизання сверблячих місць.

Добовий ритм активності комах розпочинався з початком світлового дня. Вранці з 7-ї години реєстрували на коровах у середньому  $15,7 \pm 13,07$  екземплярів двокрилих комах (табл. 3.13).

Показники добової активності зоофільних мух ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

№ з/п	Облік комах на відкритому просторі		№ з/п	Облік комах під накриттям	
	час проведення	середня кількість комах, екз		час проведення	середня кількість комах, екз
1	7:00	15,7±2,85			
2	9:00	35,6±3,02			
3	10:00	30,6±4,31	8	11:00	27,9±3,68
4	12:00	34,9±7,49			
5	14:00	51,6±13,76			
6	16:00	89,7±20,77*			
7	19:00	16,6±3,08	9	19:00	29,4±4,34*
В середньому		39,2±9,60			28,6±0,75

Примітки: 1. \* –  $p < 0,05$  – порівняно з показниками на відкритому просторі

2. • –  $p < 0,05$  – різниця між показниками на відкритому просторі до середньої за добу.

Пік активності зоофільних мух ( $89,7 \pm 24,13$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) збігався з найвищою температурою тієї доби ( $20^\circ\text{C}$ ), із показниками швидкості вітру  $7$  м/с та вологості  $35\%$  і був зафіксований близько 16-ї години. При цьому, на одну корову в цей час сідало від 61 до 178 зоофільних мух (рис. 3.10).

Серед зафіксованих комах корівниць *M. autumnalis* виявляли у цю пору на фронтальній ділянці голови у кількості до 4–5 екземплярів на одну тварину. При цьому тільки одна комаха згаданого виду була зафіксована в досліді до 10-ї години ранку, та взагалі не реєструвалися після 19-ї години вечора. Поряд із корівницею виявляли паразитування живородної польової мухи *M. larvipara*.

Разом із тим, у дообідній час, за випасу дійних корів на пасовищі (температура повітря  $14^\circ\text{C}$ ), відзначали збільшення чисельності зоофільних мух на  $9,7\%$  ( $30,6 \pm 4,31$  екз/тварину) порівняно з їх кількістю на тваринах, що перебували під накриттям ( $27,9 \pm 3,74$  екз/тварину).

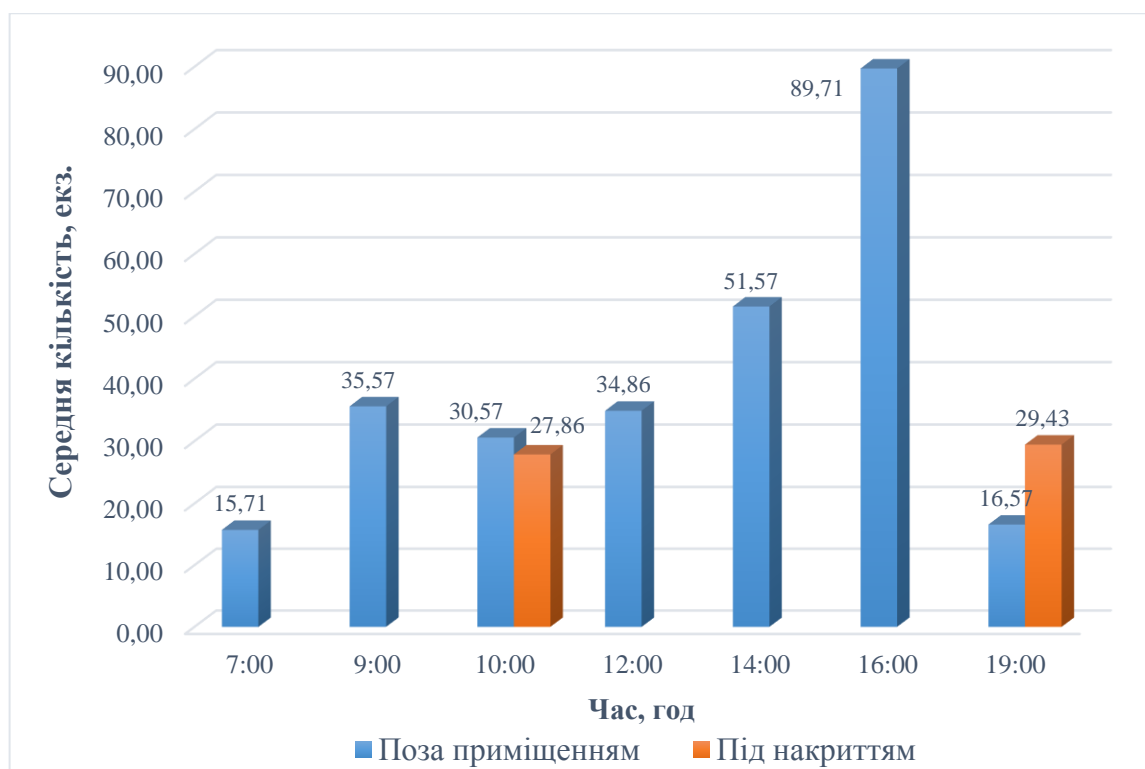


Рис. 3.10. Динаміка нападу зоофільних мух на дійних корів за світлового дня поза приміщенням та під накриттям

У вечірній час, навпаки, штучне освітлення під накриттям значно приваблювало мух до тварин. Зокрема, о 19 годині за температури 15 °С спостерігали збільшення чисельності зоофільних мух на 77,6 % ( $29,43 \pm 7,48$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) порівняно з тими тваринами, що перебували поза приміщенням ( $16,57 \pm 5,98$  екз/тварину). Крім того, під накриттям на коровах, прив'язаних поруч з кінями, виявляли поодинокі напади конячої кровососки *Hypobosca equina*.

Отже, за табірною утримання дійних корів у середині вересня реєструється активність льоту зоофільних мух родин Muscidae і Calliphoridae. За чисельністю домінувала мала коров'яча жигалка *Lyperosia irritans* L. За випасу дійних корів удень на пасовищі та утримання їх ввечері, під накриттям за штучного освітлення, чисельність зоофільних мух значно збільшується.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці: Shevchenko A. M., Slobodian R. O. (2017) [620].

### 3.2.3 Паразитичні комахи тваринницьких приміщень

Інтенсивний напад на корів зоофільних мух під час доїння спричиняє занепокоєння тварин, що часто призводить до збивання кінцівками доїльного обладнання з наступним його забрудненням, яке в більшості випадків не завжди піддається ретельній дезінфекції відповідними розчинами.

Чітке розуміння особливостей поширення та знання видового складу двокрилих комах необхідне для надання оптимальних рекомендацій щодо їх знешкодження в умовах тваринницьких приміщень.

#### 3.2.3.1 Динаміка льоту та домінування зоофільних мух на дійних коровах у тваринницьких приміщеннях

Метою роботи наступної серії дослідів було визначення динаміки добової активності та домінування зоофільних мух на одному з тваринницьких об'єктів Рівненської області й виявлення місць локалізації мух-жигалок на великій рогатій худобі.

*Дослід № 14.* Унаслідок зборів та спостережень на тваринницькій фермі ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області на початку вересня 2011 року нами зареєстровано активний напад зоофільних мух, серед яких переважали осінні мухи-жигалки виду *St. calcitrans* L. Їх напад був пов'язаний з великою рогатою худобою і становив 90 % серед усіх літаючих комах. Менш численним видом (10 % з виявлених) була кімнатна муха *M. domestica*. У цілому, на території ферми і поблизу неї наявні сприятливі умови для виплоджування великої кількості зоофільних мух.

Особливістю екології зоофільних мух у цьому господарстві була можливість для них інтенсивно розмножуватися усередині приміщень, використовуючи як кормове личинкове середовище залишки кормів у різних технологічних нішах, а також гній у гнійних транспортерах та в гноєсховищі, розташованому поблизу ферми.

Важливим чинником у масовій активності мух також виявилися сприятливі сезонно-погодні умови. За даними Держметеослужби м. Рівне, денна

температура повітря у цей період в області становила від 14,2 °С о 9-й годині ранку до 21,1 °С – о 15-й годині в післяобідній час (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

### Оперативні дані метеорологічної станції м. Рівне

№ з/п	Час, год	Темп.повітря, °С	Опади	Атм.тиск, мм рт.ст.	Відн. вологість повітря, %	Вітер, м/с
1	06	8,0	–	742	94	штиль
2	09	14,2	–	743	70	Пн, 1
3	12	18,4	–	743	45	Пн, 3
4	15	21,1	–	743	34	Пн-Зах, 3
5	18	20,3	–	743	41	Пн, 4
6	21	14,4	–	744	62	Пн, 2

Відзначено, що осінні мухи-жигалки для укусів вибирали менш вкриті волоссяним покривом ділянки тіла тварин. Найбільша їхня локалізація встановлена на передній і задній кінцівках у ділянках п'ясті та плесни, а також передній частині тіла в ділянці грудної клітки. Задню частину тіла корови захищали хвостом. Особливо це спостерігали під час вечірнього доїння.

Занепокоєна худоба на прив'язі старанно уникала укусів кровосисних комах. Захисна реакція на напад осінніх мух-жигалок проявлялась у безперервних енергійних рухах голови, хвоста, кінцівок та злизуванні сидячих на тілі мух. Спостерігалися посилені рефлекторні скорочення м'язів вух та нестерпне лизання сверблячих місць. Такі захисні рухи корів були небезпечні для обслуговуючого персоналу під час доїння.

Облік кількості комах на тваринах здійснювали за методом Катюхи-Шевченка [168].

За одержаними результатами, напад літаючих комах на велику рогату худобу тривав протягом усього світлового дня (рис. 3.11).

При цьому спостерігалася тенденція до підвищення їх активності з досягненням максимальної кількості мух, що нападали на корів о 17-й годині вечора.

Добовий ритм активності мух-жигалок розпочинався вранці, від початку світлового дня, за температури повітря 8 °С, атмосферного тиску – 742 мм рт. ст., відносної вологості 94 % та штилю.

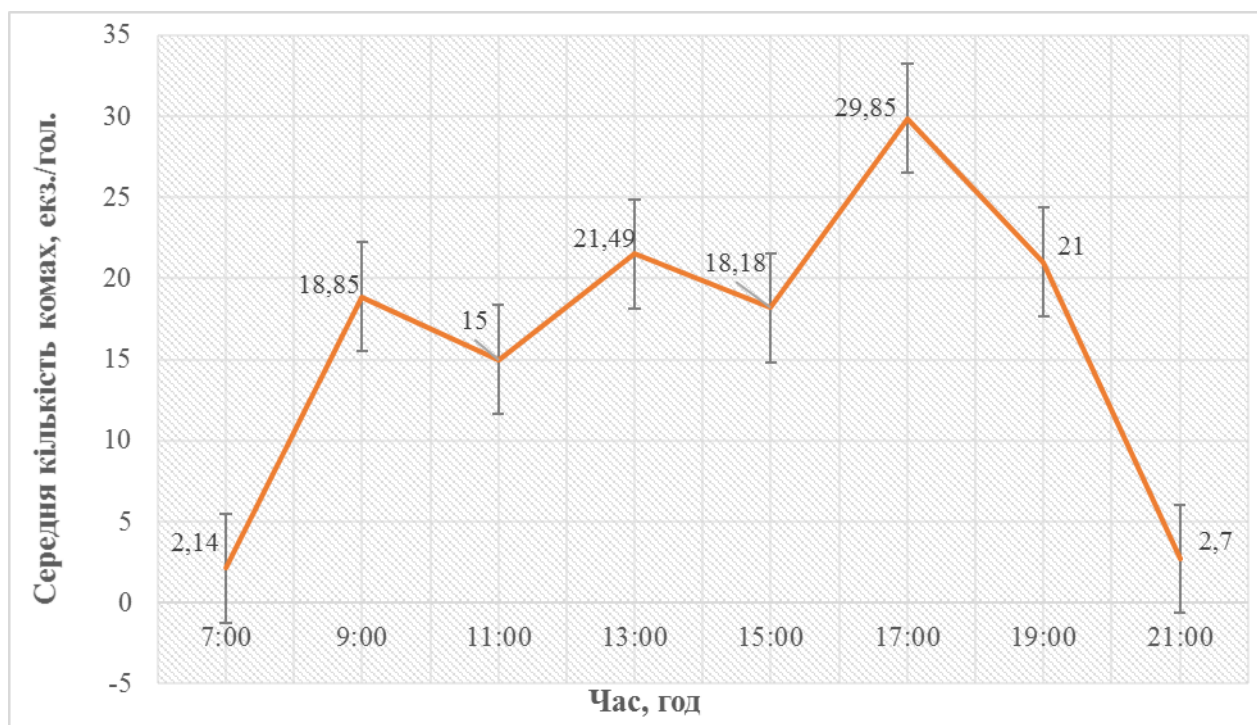


Рис. 3.11. Динаміка добової активності мух-жигалок *St. calcitrans* L. в умовах тваринницьких приміщень ферми Рівненської області.

З 7 до 8 години ранку спостерігали лише поодиноких мух-жигалок на дійних коровах у середньому  $2,14 \pm 0,3$  екз./тварину. З підвищенням температури зовнішнього середовища і посиленням освітлення активність нападу мух посилювалась (табл. 3.15).

Особливо це проявилось удень за ясної погоди та сприятливих кліматичних факторах – відносній вологості й атмосферному тиску повітря.

Так, о 9-й годині ранку кількість зоофільних мух, що виявляла активність зросла майже в 9 разів, до  $18,85 \pm 0,59$  комах на одну корову. Об 11-й годині відзначено зниження середнього показника їх нападу на 20,4 %. Однак уже через дві години мух-жигалок нараховували на 42,8 % більше, ніж за попередніми підрахунками.

Максимальна чисельність мух-жигалок на дійних коровах припадала на 17-ту годину ( $29,85 \pm 1,94$  екз./тварину), оскільки в цей час температура повітря

становила 20 °С, відносна вологість – 41 %. Із 9-ї по 15-ту годину та ввечері, о 19-й годині, відбувалися зміни чисельності мух-жигалок на дійних коровах – від 15,0±2,58 до 21,49±1,49 екз/тварину.

Таблиця 3.15

**Показники добової активності зоофільних мух (M±m, n=7)**

№ з/п	Час дослід- нь	П, екз				П, екз/тварину
		Грудна кінцівка	Тазова кінцівка	Передня частина тіла	Задня частина тіла	
1	7:00	1,14±0,26	0,28±0,18	0,57±0,20	0,14±0,14	2,14±0,30
2	9:00	8,14±0,82	3,43±0,78	4,42±0,36	2,82±0,26	18,85±0,59
3	11:00	8,00±0,61	3,71±0,68	4,00±0,31	1,86±0,60	15,00±2,58
4	13:00	9,86±1,01	3,0±0,81	6,14±0,77	2,42±0,86	21,49±1,49
5	15:00	8,85±0,98	3,28±0,64	4,00±0,65	2,14±0,34	18,18±1,30
6	17:00	10,14±0,82	7,14±0,26	7,85±1,22	7,70±0,97	29,85±1,94
7	19:00	10,57±0,89	3,71±0,42	5,14±0,59	1,57±0,57	21,00±1,39
8	21:00	1,42±0,20	0,43±0,29	0,57±0,20	0,28±0,80	2,70±0,28
Середнє, П, екз/добу		7,26±1,35*	3,12±0,76**	4,08±0,89**	2,36±0,83*	16,14±3,35

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками середньої кількості комах на тварину

До ночі літ мух-жигалок поступово послаблювався і тривав до 21-ї години за температури повітря 14 °С, відносної вологості 62 % та швидкості вітру 2 м/с. У цей час активність нападу мух-жигалок на дійних корів була у 7,8 раза меншою (2,7±0,28 екз/тварину), ніж їх зафіксували о 19-й годині (21,0±1,39 екз/тварину).

Як показали дослідження основним місцем локалізації осінніх мух-жигалок на тваринах були грудні кінцівки. Причому найбільша їхня кількість, що сіли на тварину для кровосання, виявлена в ділянці п'ясткової кістки.

Середня кількість таких у цій ділянці становила 46,33 % ( $7,26 \pm 1,35$  екз,  $p < 0,05$ ) від всіх зафіксованих комах. Упродовж усього часу спостережень їх концентрація на грудних кінцівках знаходилася в межах 30,89–53,52 %. Слід відзначити, що понад 50 % їх виявлено там в ранковий час о 7:00 та після 19:00, із показником 53,52 % та 50,36 % і 52,59 % о 21:00 (табл. 3.16).

Дещо менше зоофільних мух реєстрували на передній частині тіла – на голові, шийному та грудному відділах, де зафіксовано їх до 24,13 % ( $4,08 \pm 0,89$  екз,  $p < 0,01$ ). Найменша частка з виявлених на тварині була о 21:00, коли в цій ділянці зареєстрували 21,11 % ( $0,57 \pm 0,20$  екз) з усіх виявлених комах. Найбільше, 28,66 % ( $6,14 \pm 0,77$  екз) – о 13-й годині.

Меншою мірою для кровосання зоофільні мухи обсідали задні кінцівки. Упродовж часу спостережень на них налічувалося від 13,15 % осінніх мух-жигалок о 7:00 до максимального показника 21,75 % у 17:00 від загальної кількості двокрилих комах, що сідали для кровосання на тварин у цей період.

Найменше паразитичних двокрилих комах налічували на задній частині тіла тварини, зокрема на абдомінальній ділянці та попереку – 12,06 % ( $2,36 \pm 0,83$  екз,  $p < 0,05$ ). На тазовій кінцівці кількість мух-жигалок становила 17,48 % ( $3,12 \pm 0,76$  екз,  $p < 0,01$ ) упродовж усього часу досліджень.

При цьому встановлено, що за найвищої ( $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), о 17:00, температури зовнішнього середовища найменшою була різниця розподілу за локалізацією комах, що знаходилися на тваринах.

Отже, у тваринницьких приміщеннях і на вигульних майданчиках господарств в умовах Рівненської області зони Полісся України у вересні домінуючими представниками зоофільних мух були осінні мухи-жигалки виду *St. calcitrans* L.. Напад літаючих комах на велику рогату худобу тривав упродовж усього світлового дня і мав тенденцію до підвищення їх активності до 17-ї години ( $29,85 \pm 1,94$  екз/тварину з коливаннями в межах від 22 до 37 паразитичних двокрилих комах). Основною локалізацією *St. calcitrans* L. 46,33 % ( $7,26 \pm 1,35$  екз,  $p < 0,05$ ) виявлялася на грудних кінцівках у ділянках п'ястя, а



найменшою (12,06 %, у середньому  $2,36 \pm 0,83$  екз,  $p < 0,05$ ) – в ділянці задньої частини тіла.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М. (2012); Березовський А. В., Шевченко А. М. [380, 45].

### **3.3 Розробка інсектицидного препарату «Ектосан™»**

Захист та звільнення тварин від паразитичних комах виступає важливою ланкою у комплексі протипаразитарних обробок та слугує не тільки лікувальним, а й потужним профілактичним заходом стосовно поширення інвазії.

Як відомо, одним з основних методів боротьби з паразитогами тварин є обробка їх лікарськими засобами широкого спектра дії [21, 235].

За свідченнями літературних джерел [40] та власними спостереженнями, використання лікарських засобів з кількома активними компонентами, терапевтичний ефект яких поєднується, дозволяє значно зменшувати дозу кожного із них у препараті. За рахунок цього, загальне хіміко-токсичне навантаження та ризики можливих ускладнень на організм пролікованих тварин знижуються, а ефективність лікувальних заходів підвищується.

Важливе значення також мають лікарська форма та технологія виробництва препаратів, їх фізичний стан, властивості речовин, що входять до складу і шляхи введення в організм. Таким чином удосконалення відомих технологій виготовлення препаратів і створення нових інсектоакарицидних засобів та вивчення їх дії на організм тварин залишається важливим питанням ветеринарної промисловості [38].

У наступних дослідках розроблено та визначено хімічну сумісність компонентів нових лікарських засобів для боротьби з постійними та захисту від тимчасових ектопаразитів великої рогатої худоби. Проведено серію доклінічних та клінічних випробувань.

### 3.3.1 Мас-спектрометрична оцінка інсектициду «Ектосан™»

Для визначення стану молекул речовин лікарських засобів, які містять кілька компонентів у своєму складі використовується декілька фізико-хімічних методів досліджень. Серед них: спектрофотометрія інфрачервоної, видимої та ультрафіолетової частин спектра; хроматографія; електрофорез; ядерний магнітний резонанс та ін. [365].

На сучасному етапі розвитку науки, при вивченні сумісності чи виявленні можливих продуктів взаємодії складових компонентів розроблених засобів, метод м'якоіонізаційної мас-спектрометрії залишається одним із найбільш ефективних і високоточних інструментів досліджень [365]. Суть мас-спектрометричного методу полягає в отриманні, прискоренні, розділенні за відношенням маси до заряду ( $m/z$ ) і детектуванні іонів речовин у газовій фазі [211]. Такі дослідження дозволяють проводити пряму ідентифікацію аналітів. Тому його застосування значно прискорює процес пошуку, створення й апробації нових лікарських форм ветеринарних препаратів [212].

#### 3.3.1.1 Визначення хімічної сумісності компонентів

Застосування лікарських засобів із кількома активно діючими речовинами підвищує їх терапевтичну ефективність. При цьому відомо [38, 43], що недостатньо обґрунтоване їх механічне поєднання може призводити до ускладнень при використанні та небажаних наслідків.

У наступній серії досліджень було проведено визначення сумісності окремих інгредієнтів і, в першу чергу, хімічної новоствореного інсектициду.

*Дослід № 15.* Теоретичною підставою для розробки препарату були власні дані про хімічну сумісність речовин, що мають інсектоакарицидні властивості, та знання механізму їх дії.

Для оцінки стану діючих речовин (ДР) у різнокомпонентних сумішах, сумісності інгредієнтів та визначення структурних змін, що відбуваються з ними у часі, застосовували часопротітну плазмово-десорбційну мас-спектрометрію

(ПДМС). Ці та подальші дослідження виконували на мас-спектрометрі біохімічному МБСХ-1 з іонізацією зразка уламками ділення ядер Cf-252.

Проведено визначення хімічної сумісності компонентів, активно діючих речовин, нового комплексного інсекто-акарицидного лікарського засобу з умовною назвою «Ектосан™» (рис. 3.12).

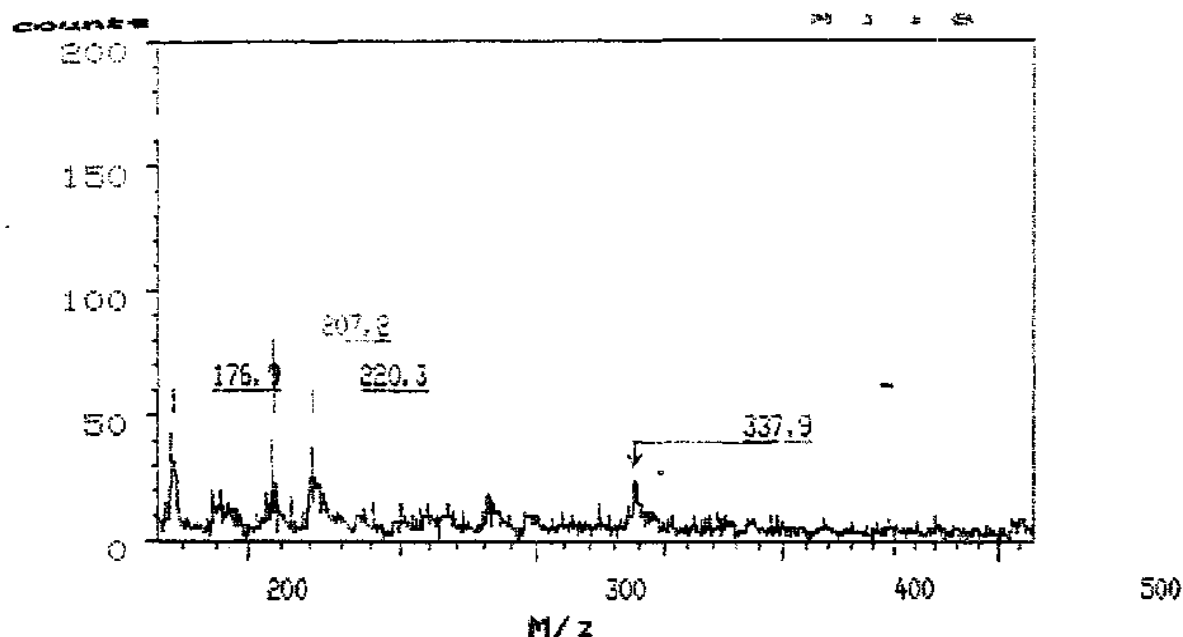


Рис. 3.12. Мас-спектрограма піпероніл бутоксиду в пропіленгліколі

До складу препарату «Ектосан™» як основні діючі речовини введено альфаметрин  $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$  ( $M=416,3$  ф.о.м) і піпероніл бутоксид  $C_{19}H_{30}O_5$  ( $M=338,4$  а.о.м.) у носіїві з комплексу органічних розчинників. На мас-спектрі чистої субстанції піпероніл бутоксиду в «+» іонах пік  $m/z$  337,9 належав молекулярному іону  $[M]^+$ .

На мас-спектрі цієї речовини в «-» іонах характерних піків іонів не ідентифіковано.

На мас-спектрі чистої субстанції альфаметрину  $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$  ( $M=416,3$  а.о.м.) пік в «-» іонах  $m/z$  207,5 був характерним фрагментом молекули альфаметрину (рис. 3.13), або, можливо, це був двозаряджений КМІ типу  $[M-2H]^{2-}$ . На мас-спектрі цієї речовини в «+» іонах характерні іони не ідентифіковано.

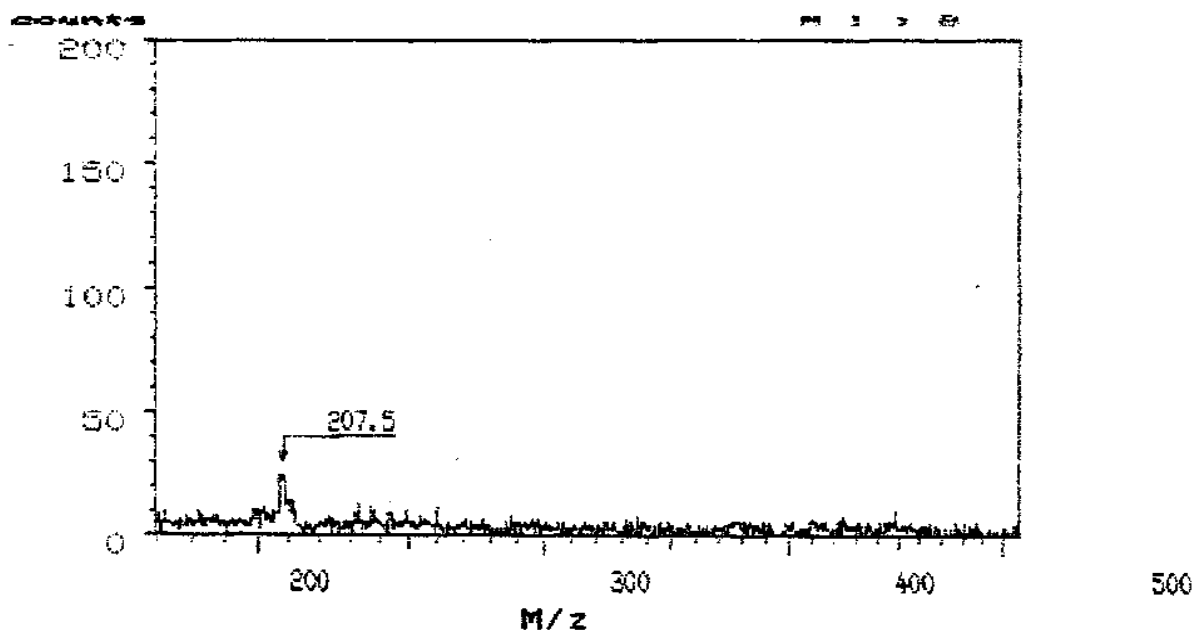


Рис. 3.13. Мас-спектрограма альфаметрину в «-» іонах у пропіленгліколі

На мас-спектрі експериментального зразка препарату «Ектосан™», знятому відразу після його нанесення на пробонесучий диск та висушування у струмені теплого повітря, виявлені характерні піки іонів обох активно діючих речовин (рис. 3.14).

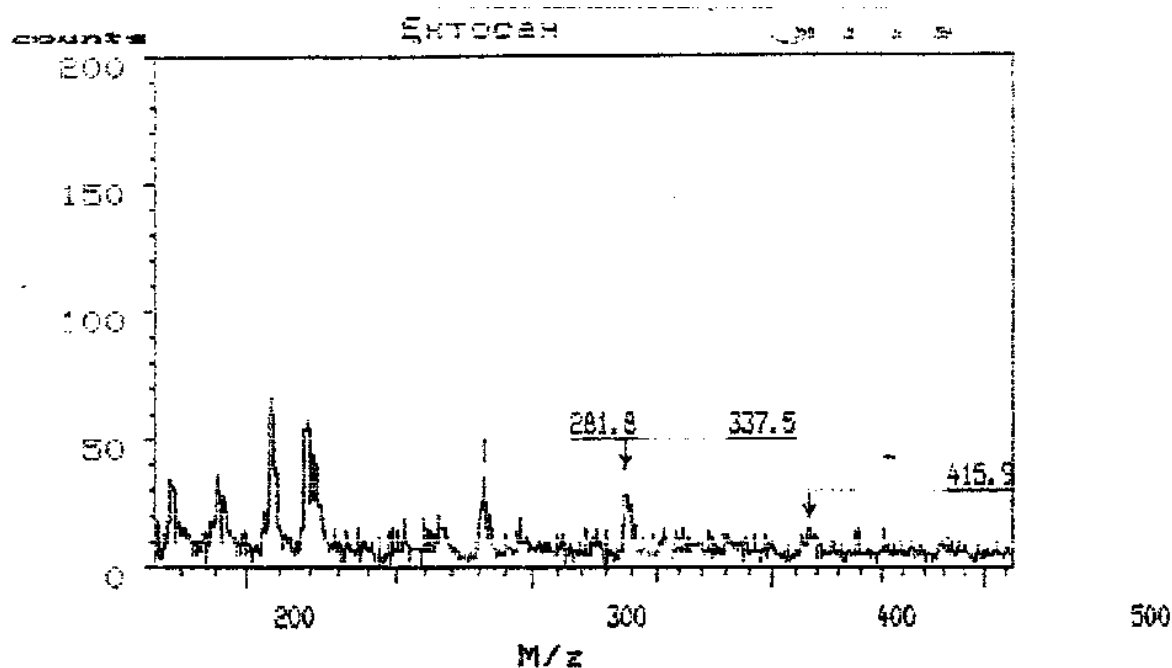


Рис. 3.14. Мас-спектрограма «Ектосан™» у «+» іонах

Так, у «+» іонах пік  $m/z$  337,5 належав молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл бутоксида, тоді як пік  $m/z$  415,9 – молекулярному іону  $[M]^+$  альфаметрину.

У «-» іонах пік  $m/z$  207,2 являв собою характерний фрагмент молекули альфаметрину (рис. 3.15). Наявність такого фрагмента була особливістю іонізації в ПДМС, яка зовсім не свідчила про руйнацію молекули ДР у препараті.

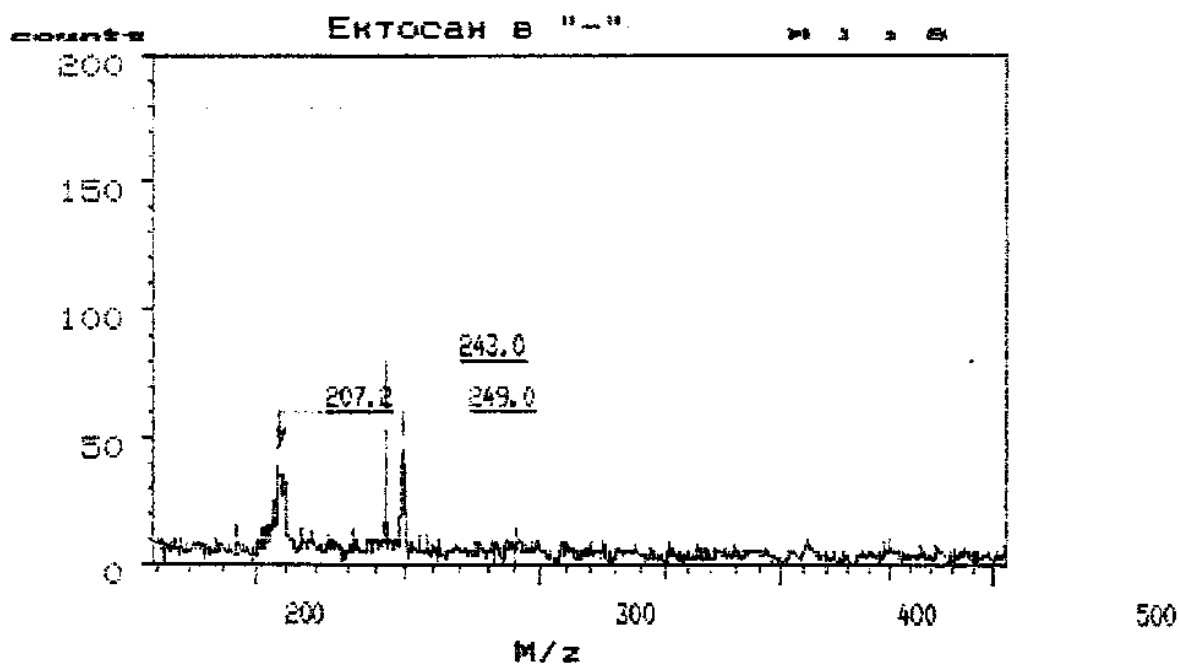


Рис. 3.15. Мас-спектрограма «Ектосан™» у «-» іонах

На мас-спектрі препарату «Ектосан™», знятому через один місяць після зазначеної на зразку дати виготовлення (05.2009), були наявні характерні піки іонів обох інгредієнтів: у «+» іонах пік  $m/z$  338,3 належав молекулярному іону  $[M]^+$  піперонил бутоксиду, пік  $m/z$  416,1 – молекулярному іону  $[M]^+$  альфациперметрину. Також простежувалася низка характерних фонових іонів з піками  $m/z$  163, 177, 191, 207, 219, 282; у «-» іонах –  $m/z$  207,9.

Можливість появи такого характерного фрагмента була особливістю іонізації в ПДМС, яка зовсім не свідчила про руйнацію молекули діючої речовини у препараті, або, що більш ймовірно, належала двозарядному молекулярному іону альфациперметрину  $[M + 2e]^{2-}$ , із кількома характерними фоновими іонами з піками  $m/z$  244, 250.

Таким чином, активно діючі речовини альфациперметрин та піперонілу бутоксид фармацевтично сумісні у лікарській формі розчину новоствореного препарату «Ектосан™»

### 3.3.1.2 Визначення стабільності та оптимальних термінів придатності

Відомо, що з часом діючі компоненти у лікарському засобі втрачають свою активність [214]. Це у свою чергу призводить до неефективності проведення лікувально-профілактичних заходів та, ще гірше, до виникнення стійкості організмів до діючих речовин цих засобів.

Тому для уникнення появи стійкості у паразитів та забезпечення ефективності терапевтичних заходів одним із критеріїв, що це гарантують, є розуміння стабільності та оптимальних термінів придатності препаратів, що використовуються.

Саме тому метою проведення наступних досліджень стало визначення вищевикладених характеристик для новоствореного інсектицидного препарату Ектосан™.

*Дослід № 16.* Для визначення стабільності та оптимальних термінів придатності інсектициду Ектосану™ були відібрані тест-зразки цього засобу, які зберігалися в умовах лабораторії ТОВ «Бровафарма» упродовж 5, 11, 14 та 30 місяців з дати виготовлення. Для виготовлення цих зразків використовували ідентичні компоненти та застосовували аналогічну технологію виготовлення.

Через 5 місяців після виготовлення інсектицидного лікарського засобу «Ектосан™», під час мас-спектричних досліджень, ідентифіковано характерні піки іонів обох інгредієнтів. Саме в «+» іонах пік  $m/z$  338,1 належав молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду, а пік – 416,6 альфаметрину.

При цьому, була наявна низка характерних фонових іонів  $m/z$  162,8, 190,4, 207,8, 219,5. У «-» іонах, пік  $m/z$  208,1 належав двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e^-]^{2-}$ , а  $m/z$  415,4 – його квазімолекулярному іону (далі КМІ)  $[M - H^-]$ . Пік  $m/z$  451,8 – відносився також до КМІ альфаметрину  $[M + Cl^-]$ . Спостерігалися характерні фонові піки  $m/z$  243,6, 249,6, та з'являвся невеликий  $m/z$  624.

На мас-спектрі препарату «Ектосан™», знятому через 11 місяців після виготовлення, також виявлені характерні піки іонів обох активно діючих речовин. У «+» іонах показник 338,4 належав молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду, а пік  $m/z$  416,6 – молекулярному іону  $[M]^+$  альфаметрину.

На наступному мас-спектрі препарату «Ектосан™» виявлена характерна низка фонових іонів  $m/z$  162,6, 208,2, 219,5 та ін. У «-» іонах пік  $m/z$  208,3 належав двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e]^{2-}$ , а 416,6 – його КМІ  $[M + e]^-$ . Найімовірніше, що показник піку  $m/z$  450,5 належав також КМІ альфаметрину  $[M + Cl]^-$ . Крім цього, були присутні характерні фонові піки  $m/z$  244,2 і 250,2, та знову проявлені неідентифіковані піки в районі  $m/z$  621-629.

Мас-спектрометрична оцінка препарату «Ектосан™», проведена через 14 місяців після його виготовлення, показала наявність характерних піків іонів обох інгредієнтів теж. У «+» іонах показник 338,0 належав молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду, а пік  $m/z$  416,0 – молекулярному іону  $[M]^+$  альфаметрину.

Характерна низка фонових іонів спостерігалася в межах  $m/z$  162,7- 218,7 та з'явилося кілька нових піків – 350,2, 378,8 та 450,8. У «-» іонах пік 3.25  $m/z$  208,2 належав двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e]^{2-}$ , а 416,3 – його КМІ  $[M + e]^-$ . Показник  $m/z$  452,9 – близький до КМІ альфаметрину  $[M + Cl]^-$ . На мас-спектрі також були присутні характерні фонові піки  $m/z$  244,3 та 250,1 і неідентифіковані піки в межах  $m/z$  621-629.

На мас-спектрі препарату «Ектосан™» через 30 місяців після виготовлення знову були виявлені характерні піки іонів діючих речовин (рис. 3.16).

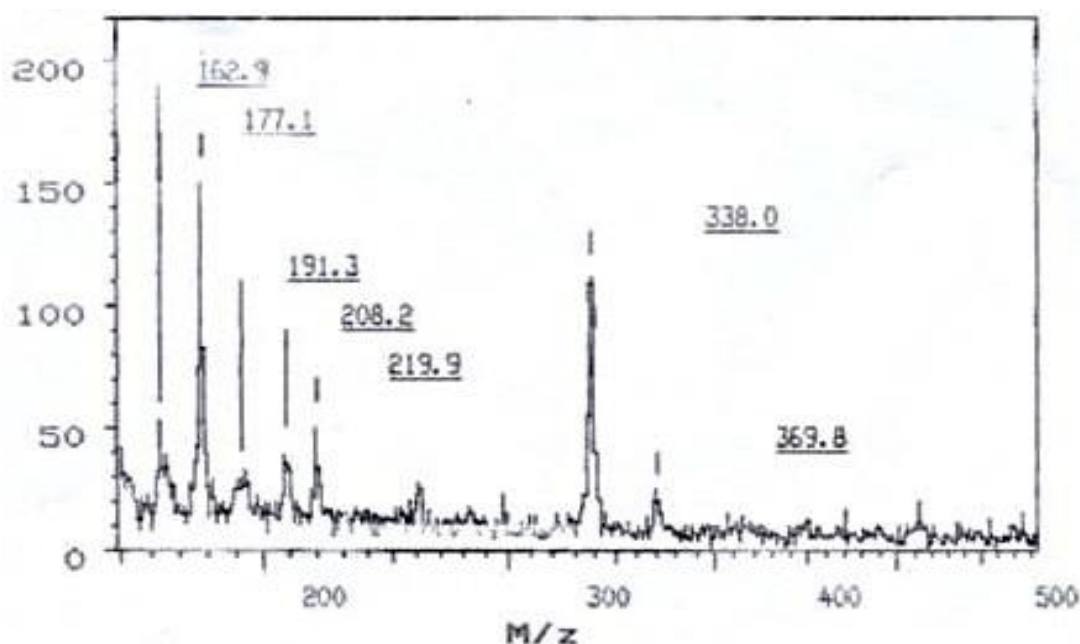


Рис. 3.16. Мас-спектр «Ектосан™» у «+» іонах на 30 місяць із дати виготовлення

У «+» іонах значення 338,0 належало молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду.

Відзначено характерні фонові іони  $m/z$  163-220.

У «-» іонах, що показано на рис. 3.17,  $m/z$  208,5 належав двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e]^{2-}$ , а  $m/z$  415,6 – його молекулярному іону  $[M]^-$ . Також були присутні кілька характерних фонових іонів, зокрема  $m/z$  244,3 та 250,1.

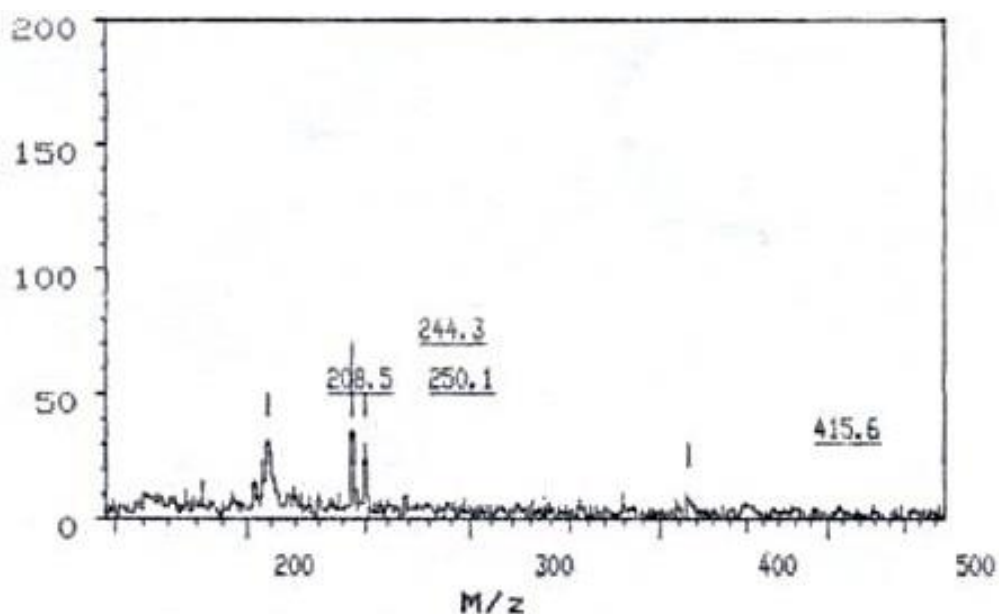


Рис. 3.17. Мас-спектр «Ектосан™» у «-» іонах на 30 місяць із дати виготовлення

Таким чином, на основі проведених дослідів можна зробити висновок, що випробувані діючі речовини (альфаметрин та піпероніл-бутоксид), які входять до складу інсекто-акарицидного препарату «Ектосан™», хімічно сумісні і у даному препараті упродовж 30 місяців моніторингу можна чітко ідентифікувати кілька характерних піків іонів, що належать альфаметрину та піпероніл-бутоксиду.

### 3.3.1.3 Визначення стабільності та оптимальних термінів придатності готового робочого розчину препарату «Ектосан™»

У ветеринарній практиці значна увага приділяється властивостям лікарського засобу зберігати свою стійкість та стабільність у готових робочих розчинах. Адже широкі виробничі використання лікарського інсектициду не завжди дозволяють точно визначити об'єм, що необхідний для лікувально-



профілактичних обробок усього поголів'я. Крім того, враховуючи необхідність проведення повторних обробок виникає потреба мінімізувати витрати часу на підготовку робочих розчинів інсектицидів. Тож розуміння того, як довго інсектицид, підготовлений до використання зберігатиме свої властивості є важливим питанням у системі ветеринарних заходів.

Звідси, у наступному проведеному досліді за мету стало визначення стабільності та оптимальних термінів придатності препарату «Ектосан™» у готовому до використання робочому розчині.

*Дослід № 17.* Попередньо були приготовлені робочі розчини досліджуваного інсектициду шляхом розведення препарату водою у співвідношенні 1:1000. Такий розчин зберігали в лабораторії інституту ретельно закритим у скляній банці.

Наступні мас-спектрометричні дослідження виготовленого розчину провели через 110 діб. За рис. 3.18, мас-спектри робочого розчину «Ектосан™», знятому через 110 діб після розведення, показали наявність характерних піків іонів обох діючих речовин. У «+» іонах показник з позначкою 337,8 належав молекулярному іону [M]<sup>+</sup> піпероніл бутоксиду, а пік m/z 416,2 – є молекулярним іоном [M]<sup>+</sup> альфаметрину.

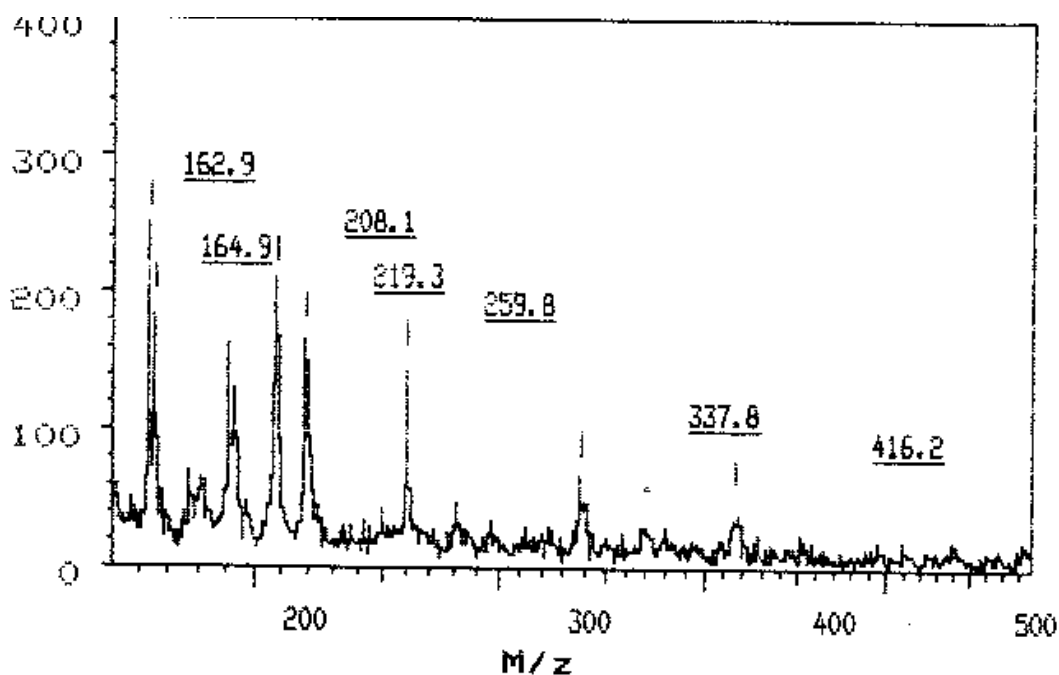


Рис. 3.18. Мас-спектр робочого розчину «Ектосан™» у «+» іонах на 110 добу після розведення

Низка характерних фонових іонів спостерігалася в межах  $m/z$  162,9–219,3. У «-» іонах, що відображено на рис. 3.19, пік  $m/z$  208,0 належав двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e]^{2-}$ , а  $m/z$  415,1 – його КМІ  $[M - H]^+$ . Пік  $m/z$  453,4 – близький до КМІ альфаметрина  $[M + Cl]^-$ . Крім того, були присутні характерні фонові піки  $m/z$  244, 250 і не ідентифіковані піки в районі  $m/z$  623.

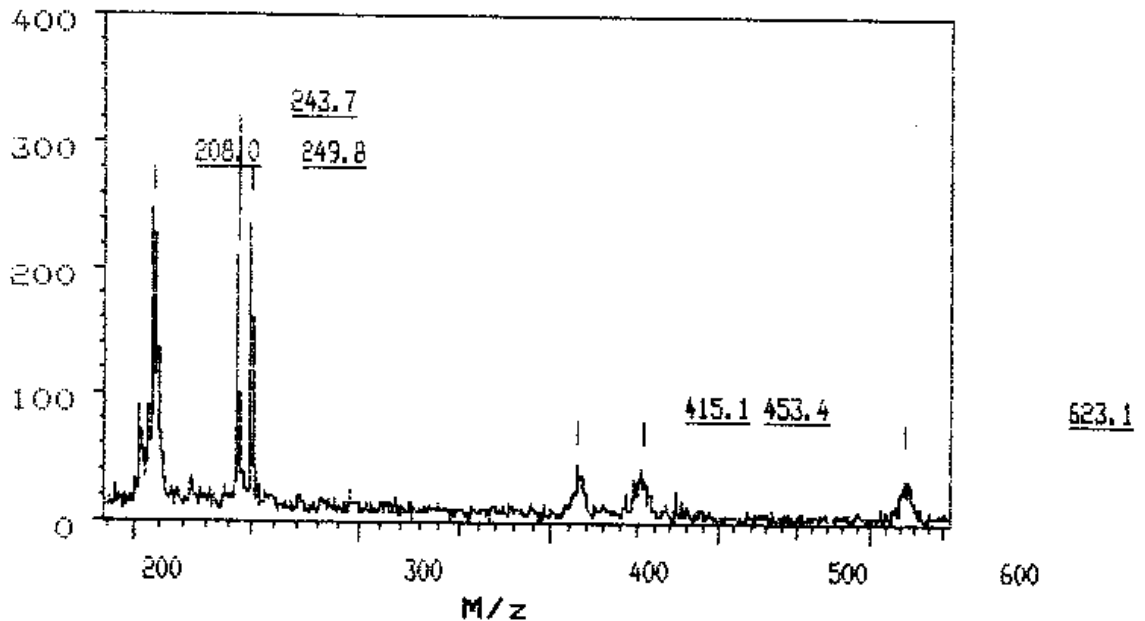


Рис. 3.19. Мас-спектр робочого розчину «Ектосан™» у «-» іонах на 110 добу після розведення

Таким чином, робочі водні розчини інсектициду «Ектосан™» залишаються стабільними щонайменше протягом 110 днів при умові зберігання в темному місці за кімнатної температури у герметично закритому скляному посуді, що, безумовно, має важливе значення для практичної ветеринарії.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М., Лисиця А. В. (2009); Шевченко А. М., Лисиця А. В. (2012); Шевченко А. М., Тимошенко Н. В. (2010) [394, 396, 400].

### 3.3.2 Визначення інсектицидної активності препарату «Ектосан™» у дослідях *in vitro*

Важливим питанням є розуміння оптимальних концентрацій ДР як самого лікарського засобу, так і його робочих розчинів. Це стосується не тільки

економічної складової, чи забезпечення терапевтичного ефекту, а й досягнення мінімального токсичного навантаження на організм тварин, що піддаються обробкам. Тому у наступному експерименті постало питання визначення оптимальних концентрацій ДР «Ектосан™», що було необхідною умовою розробки засобу.

*Дослід № 18.* Визначення інсектицидної активності двох експериментальних зразків препарату «Ектосан™» щодо лабораторної культури бліх *Ct. felis* у дослідах *in vitro* проводили в лютому 2008 року на базі лабораторії кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин НУБіП України.

Досліди виконували при кімнатній температурі (18–20 °С). Паразитів поміщали у чашки Петрі з фільтрувальним папером. У всіх випадках підтримували оптимальний рівень вологості, періодично збризкуючи водою фільтрувальний папір на дні. Робочі розчини наносилися шляхом розпилювання із пульверизатора з розрахунку 8 см<sup>3</sup> на 1 дм<sup>2</sup>. Спостереження здійснювалося через 24 та 48 годин, реєструючи кількість загиблих бліх (табл. 3.16).

Одержані результати засвідчили наявність у всіх розведеннях та повторях обох варіантів інсектициду вже через 24 години мертвих лабораторних культур бліх *Ct. felis*.

Найбільшу кількість загиблих комах (25,0±0,0 екз) виявлено у другому варіанті «Ектосан™» за його розведення етиловим спиртом 1:750. Через 48 годин у цій групі не спостерігали жодної живої блохи *Ct. felis*. Ефективність згаданого експериментального зразка інсекто-акарициду у розведенні 1:750 досягала 100 %. Натомість, найгірші результати (4,7±0,3 екз) відзначали у першому варіанті лікарського засобу, за аналогічного розведення. Загальна ж кількість мертвих бліх у цій групі не перевищувала 5 у кожному повторі, із середнім показником загиблих тільки 18,7 %.

У розведенні 1:1000 другого варіанта через добу після початку досліду спостерігали дещо гіршу ефективність інсектоакарициду, ніж його розведення 1:750. Загальна гибель за дві доби експерименту становила 81,3 % у другому та 94,7 % у першому варіанті.

**Інсектицидна активність експериментальних зразків препарату  
«Ектосан™» до культури бліх *Ct. felis* (n=25)**

Група	Розведення	Кількість мертвих бліх (екз) через		Загальна к-сть мертвих бліх, екз	Загальна к-сть мертвих бліх, %
		24 год.	48 год.		
Перший варіант експериментального зразка					
Перша	1:750	2,3±0,33	2,3±0,33	4,7±0,33	18,7
Друга	1:1000	7,7±0,33	16,0±0,66	23,7±0,87	94,7
Третя	1:1250	7,0±0,00	6,7±0,33	13,7±0,33	54,7
Четверта	1:1500	7,3±0,33	6,3±0,66	13,7±0,87	54,7
Другий варіант експериментального зразка					
Перша	1:750	12,3±0,33	12,7±0,33	25,0±0,0	100
Друга	1:1000	7,7±0,33	12,7±0,33	20,3±0,66	81,3
Третя	1:1250	5,3±0,33	7,3±0,33	12,7±0,33	50,7
Четверта	1:1500	5,3±0,33	1	5,7±0,33	22,7
Контроль					
Контрольна	70 % спирт	0	0	0	0

Розведення 1:1500 виявилось малоефективним. Інсектицидна активність експериментальних зразків знаходилася на рівні 54,7 % у першому варіанті та всього 22,7 % – у другому. Такі показники дали підстави стверджувати про недоцільність використання розведення 1:1500 жодного з варіантів цього лікарського засобу.

Інсектицидна активність препарату в обох варіантах у розведенні 1:1250 виявилася майже однаковою – 54,7 та 50,7 % першого та другого варіантів відповідно.

Таким чином, у результаті проведених досліджень інсектицидна активність понад 70 % встановлена у трьох зразках: у першому варіанті в розведенні № 2 та у другому варіанті у розведеннях № 1 та № 2.

Отже, дослідження *in vitro* дозволили виявити оптимальний вміст ДР та розведення новоствореного препарату до робочої концентрації. Так,

інсектицидну активність (81,3–100 %) щодо лабораторної культури бліх *Ct. felis* експериментальний зразок препарату «Ектосан™» проявляв з концентрацією альфаметрину і піпероніл бутоксиду 85 та 115 мг, відповідно, у розведеннях 1:750 та 1:1000.

*Дослід № 19.* Ефективність контактної дії створеного лікарського засобу «Ектосан™» визначали в досліді *in vitro* в лабораторії кафедри паразитології та інвазійних хвороб тварин УО ВГАВМ, м. Вітебськ, Республіки Білорусь. Дію препарату порівнювали з відомими інсектицидами «Бутокс 50», «Ратокс» та «Ратеїд» в різних розведеннях.

За даними табл. 3.17, найвищу ефективність відносно *B. bovis*, порівняно з тест-препаратами щодо досліджуваного препарату спостерігали саме у рекомендованих концентраціях робочих розчинів для боротьби з цими паразитами. Так, летальна дія «Ектосан™» відносно всіх паразитів наставала на 5 хвилин раніше, ніж в інших досліджуваних інсектицидів. Крім того, зменшення концентрації цього засобу, навіть вдвічі до рекомендованої, призводило до загибелі паразитів. Летальність усіх комах відзначали на 20 хвилин раніше, ніж в оброблених препаратами «Ратокс» та «Ратеїд» та на 35 хвилин швидше, ніж тих, що контактували з «Бутокс 50».

Таблиця 3.17

**Час загибелі бовікол під впливом інсектицидних препаратів (n=20), хв**

Препарат	Розведення препаратів			
	Бутокс 1:2000 Ектосан 1:500 Ратокс 1:2000 Ратеїд 1:750	Бутокс 1:4000 Ектосан 1:1000 Ратокс 1:4000 Ратеїд 1:1000	Бутокс 1:6000 Ектосан 1:1500 Ратокс 1:6000 Ратеїд 1: 1500	Бутокс1:8000 Ектосан 1:2000 Ратокс 1:8000 Ратеїд 1: 2000
Бутокс 50	30	55	60	105
Ектосан™	40	50	60	70
Ратокс	50	55	80	90
Ратеїд	50	55	65	90
Контрольна	–	–	–	–

Удвічі збільшені до рекомендованих концентрацій всі робочі розчини препаратів показали швидку інсектицидну дію відносно волосоїдів. При цьому, найшвидше загибель паразитів наставала на 30 хвилину серед комах, оброблених «Бутокс 50». Через 10 хвилин після цього були виявлені мертвими всі комахи, оброблені препаратом «Ектосан™». Ще на 10 хвилин пізніше проявили свою летальну дію «Ратокс» та «Ратеїд».

Таким чином за результатами досліджень *in vitro* бовіколоцидна ефективність усіх досліджуваних емульсій досягала 100 %. У кожному з дослідів спостерігалася загибель волосоїдів. Робочі розчини «Ектосан™» виявилися так само ефективними відносно *B. bovis*, як і дія відомих інсектицидів, що використовували для порівняння.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2014) [374].

### **3.3.3 Вплив препарату «Ектосан™» на гематологічні показники телят після лікувальних обробок**

Невід'ємну частину лікувального процесу становить нормалізація функціонування всіх органів, систем та обмінних процесів в організмі тварини. При проведенні заходів важливе досягнення основного терапевтичного ефекту від застосування лікарського засобу, а також забезпечення адекватної реакції організму на препарат, що застосовувався.

Тому була проведена серія дослідів із визначення впливу терапевтичних обробок ветеринарним інсектицидом «Ектосан™» на показники крові молодняка великої рогатої худоби.

#### **3.3.3.1 Дослідження морфологічних показників крові телят**

Досліди виконувалися у лютому-квітні 2009 року в ДПЗ «Плосківське» Броварського району Київської області та в умовах лабораторії біохімії та ендокринології Національного інституту раку.

Дослід № 20. Гематологічні показники у тварин дослідної та контрольної груп упродовж місяця спостережень динамічно змінювалися (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

**Показники цільної крові телят після лікування інсектицидом «Ектосан™»  
( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник	Час проведення, доба	Групи тварин	
		контрольна	дослідна
Еритроцити, Т/л	до обробки	4,7±0,15	5,1±0,14
	3	4,7±0,17	4,7±0,10
	10	4,7±0,18	5,1±0,05
	21	4,8±0,09	5,2±0,06*
	30	4,7±0,09	5,3±0,15**
Гемоглобін, г/л	до обробки	100,6±1,95	97,6±1,43
	3	95,6±1,64	89,0±1,98*
	10	87,4±1,49	94,4±2,1*
	21	96,2±2,37	98,8±1,64***
	30	93,4±4,14	102,2±2,25*
Лейкоцити, Г/л	до обробки	9,7±0,84	9,9±0,44
	3	10,2±0,61	10,5±0,57
	10	10,9±0,26	9,1±0,57*
	21	11,4±0,39	10,5±0,70
	30	10,2±0,54	9,6±0,41
ШОЕ, мм/год	до обробки	1,0±0,00	1,2±0,12
	3	1,0±0,00	1,0±0,00
	10	1,0±0,00	1,0±0,00
	21	1,0±0,00	1,0±0,00
	30	1,0±0,00	1,0±0,00

**Примітки:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показниками контрольної групи

При дослідженні кількості еритроцитів у крові телят, які були інвазовані *B. bovis*, протягом усього експерименту відзначали еритроцитопенію, тоді як у звільнених від паразитів телят кількість еритроцитів нормалізувалася до фізіологічної норми. Так, на 21 та 30 добу досліду кількість еритроцитів у крові

дослідної групи телят була вірогідно вищою на 7,2 % ( $5,2 \pm 0,06$  Т/л,  $p < 0,05$ ) та на 12,8 % ( $5,3 \pm 0,15$  Т/л,  $p < 0,01$ ), відповідно.

Варто зазначити, що у групі інвазованих тварин кількість еритроцитів у їх крові змінювалася у бік зменшення відносно початкового значення, тоді як у групі, в якій використали «Ектосан™», кількість еритроцитів навпаки збільшувалася.

Аналіз показників крові телят засвідчив значні зміни у середніх значеннях гемоглобіну в обох групах. На початку дослідження рівень гемоглобіну у контрольній та дослідній групах відповідно знаходився у межах  $100,6 \pm 1,95$ – $97,6 \pm 1,43$  г/л. На 3 добу після обробки телят інсектицидом різниця середнього значення гемоглобіну між групами збільшилася і відповідно у дослідній групі рівень гемоглобіну знизився на 6,9 % ( $89,0 \pm 1,98$ ,  $p < 0,05$ ), що вказувало на негативний вплив препарату.

Однак на 10 добу дослідження, при тому, що цей показник у крові хворих тварин продовжував знижуватися, у дослідній групі він збільшився до  $94,4 \pm 2,1$  г/л та був вірогідно вищим на 8,01 % ( $p < 0,05$ ). На 21 добу дослідження відзначали зростання концентрації гемоглобіну у крові телят обох груп. При цьому, у крові оброблених тварин концентрація гемоглобіну вірогідно була більшою на 3 % ( $p < 0,001$ ) та ще більшою (на 9,4 %,  $p < 0,05$ ) на 30 добу.

Таким чином після обробки препаратом «Ектосан™» рівень гемоглобіну у крові дослідної групи телят, інвазованих *B. bovis*, на кінець дослідження вирівнявся до фізіологічних величин. Натомість у хворих тварин спостерігалася виражена олігохромемія.

Вірогідних змін ШОЕ упродовж експерименту не виявляли.

Кількість лейкоцитів у крові телят обох груп до обробки препаратом «Ектосан™» коливалася в межах  $9,7 \pm 0,84$ – $9,9 \pm 0,44$  Г/л. На 3 добу дослідження кількість лейкоцитів дещо збільшилась у контрольній та дослідній групах порівняно з початковими величинами. На 10 добу дослідження кількість лейкоцитів у крові дослідної групи телят зменшилась до  $9,1 \pm 0,57$  Г/л, де порівняно з контрольною групою тварин згаданий показник був вірогідно нижчим на 16,5 %



( $9,1 \pm 0,57$  Г/л,  $p < 0,05$ ). На 21 і 30 доби досліді спостерігали відмінності, які не були статистично значущі зі зменшенням кількості лейкоцитів порівняно з показниками контрольної групи телят. Так, на 21 добу досліді кількість лейкоцитів у крові дослідної групи телят збільшилась до  $10,5 \pm 0,7$  Г/л, а у контрольної групи – до  $11,4 \pm 0,39$  Г/л, порівняно з початковими величинами. На 30 добу досліді кількість лейкоцитів у крові дослідної групи тварин збільшилася на 5,9 % порівняно з контрольною групою телят. При цьому, такі зміни показників крові коливалися в фізіологічних межах, що вказувало на позитивну динаміку звільнення тварин від волосодів.

Мали місце коливання показників у лейкоцитарній формулі (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

**Лейкограма крові телят в динаміці лікування «Ектосан™» ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник, %		Час проведення, доба	Група тварин	
			контрольна	дослідна
Еозинофіли		до обробки	$2,6 \pm 0,58$	$2,2 \pm 0,4$
		3	$3,4 \pm 0,58$	$2,0 \pm 0,61$
		10	$2,4 \pm 0,58$	$1,8 \pm 0,67$
		21	$3,4 \pm 0,64$	$2,2 \pm 0,4$
		30	$5,0 \pm 1,22$	$5,8 \pm 1,13$
Нейтрофіли	Паличкоядерні	до обробки	$4,2 \pm 0,97$	$1,6 \pm 0,27$
		3	$4,4 \pm 0,43$	$7,0 \pm 0,91^*$
		10	$3,4 \pm 0,79$	$4,0 \pm 0,91^*$
		21	$4,4 \pm 0,64$	$6,0 \pm 0,46^*$
		30	$2,8 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,58$
	Сегментоядерні	до обробки	$22,2 \pm 1,13$	$25,0 \pm 2,13$
		3	$19,0 \pm 1,07$	$28,6 \pm 5,05$
		10	$19,2 \pm 1,43$	$24,4 \pm 1,34^*$
		21	$20,2 \pm 0,82$	$22,8 \pm 1,58$
		30	$19,6 \pm 1,7$	$16,0 \pm 1,07$
Лімфоцити		до обробки	$65,2 \pm 1,16$	$64,8 \pm 2,34$
		3	$67,0 \pm 1,67$	$54,6 \pm 6,21^*$
		10	$70,0 \pm 1,37$	$62,2 \pm 1,61^{**}$
		21	$64,0 \pm 1,07$	$62,6 \pm 2,62$
		30	$65,6 \pm 3,17$	$70,0 \pm 1,52$

Моноцити	до обробки	6,0±0,91	6,4±0,79
	3	6,2±0,73	7,8±0,55
	10	5,0±0,46	7,6±1,19*
	21	8,0±0,61	6,4±1,1
	30	7,0±0,76	5,6±0,33
Базофіли	до обробки	1,0±0,32	1,0±0,32
	3	1,0±0,32	1,0±0,32
	10	1,0±0,32	1,5±0,43
	21	1,0±0,32	1,5±0,43
	30	1,0±0,32	2,0±0,6

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками контрольної групи; 2. • –  $p < 0,001$  – порівняно з початковими показниками.

При цьому вірогідних змін кількості еозинофілів в лейкограмі не виявили. На 10 добу відзначено зменшення їх кількості у тварин обох груп на 18,2 % ( $p < 0,1$ ) від  $2,2 \pm 0,40$  до  $1,80 \pm 0,67$  % у телят дослідної групи та на 7,7 % ( $p < 0,1$ ) від  $2,6 \pm 0,58$  до  $2,4 \pm 0,58$  % контрольної групи. Починаючи з 21 доби спостерігали збільшення кількості еозинофілів у крові.

При цьому, якщо до лікування телят, хворих на бовікольоз, різниця між показниками кількості еозинофілів у групах становила 15,4 % ( $p < 0,1$ ) (у телят контрольної групи їх було більше), то на період завершення експерименту в цій групі їх вже було менше на 16 % ( $p < 0,1$ ), ніж у тварин дослідної групи.

Аналіз кількості паличкоядерних нейтрофілів показав, що на 3 добу у обробленої худоби відзначали збільшення їх у 4,4 раза,  $p < 0,001$  (від  $1,6 \pm 0,27$  до  $7,0 \pm 0,91$  %), що було вірогідно більше на 59,1 % ( $p < 0,05$ ), ніж у телят контрольної групи, де значних змін цього показника не виявлено.

Через 7 діб після проведення повторної обробки (на 21 добу досліду) кількість паличкоядерних нейтрофілів знову виявилася більше у 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) відносно початкових даних та на 36,4 % ( $4,4 \pm 0,64$  до  $6 \pm 0,46$  %,  $p < 0,05$ ) більше, ніж у контролі. На останню добу експерименту відмінності не були статистично значущі.

За період досліду між групами змінилася й ситуація з сегментоядерними нейтрофілами. Так, якщо до обробки інсектицидом у телят контрольної групи їх було на 12,6 % ( $p > 0,1$ ) менше ( $22,2 \pm 1,13$  до  $25,0 \pm 2,13$  %), то в останню добу відбору крові – на 18,4 % ( $p > 0,1$ ) більше, ніж у звільнених від ектопаразитів тварин ( $19,6 \pm 1,70$  до  $16,0 \pm 1,07$  %). Статистично вірогідними виявлялися дані на 10 добу досліду з вищим на 27,1 % ( $24,4 \pm 1,34$  %,  $p < 0,05$ ) показником у дослідній групі.

Після терапевтичної обробки телят дослідної групи ветеринарним засобом «Ектосан™» мало місце зменшення на 3 добу кількості лімфоцитів у середніх значеннях лейкоцитарної формули на 18,5 % ( $54,6 \pm 6,21$  %,  $p < 0,05$ ), відносно контролю та на 10 добу на 11,1 % ( $62,2 \pm 1,61$  %,  $p < 0,01$ ).

Найбільша вірогідна різниця кількості моноцитів між групами спостерігалася на 10 добу, коли в оброблених телят у крові їх було виявлено більше на 52 % ( $7,6 \pm 1,19$  %,  $p < 0,05$ ). Відзначалося збільшення кількості базофілів, починаючи від 10 до 30 доби у дослідній групі відносно контрольної, яке не було статистично значущим.

Отже, дослідження морфологічних показників крові показали істотні зміни внутрішнього стану організму і засвідчили про відновлення його основних життєво важливих функцій.

### **3.3.3.2 Дослідження біохімічних показників сироватки крові телят**

*Дослід № 21.* Результати біохімічних досліджень крові телят під дією інсектицидного препарату «Ектосан™» наведено у табл. 3.20.

Після застосування препарату у тварин дослідної групи на 21 та 30 добу спостерігалася вірогідне зменшення кількості загального білка на 4 %, ( $66,4 \pm 0,83$  г/л,  $p < 0,05$ ) та 5,1 % ( $66,6 \pm 1,59$  г/л,  $p < 0,05$ ), відповідно, порівняно до контролю.

При цьому, у великої рогатої худоби, що залишалася інвазованою волосоїдами під кінець експерименту концентрація загального білка знизилася

на 2,1 % (від 71,72±1,12 до 70,2±1,53 г/л), порівняно з початковим показником. Водночас простежувалася тенденція до підвищення її рівня на 0,9 % (від 66,0±1,85 до 66,6±1,59 г/л) у телят, оброблених інсектицидом.

Таблиця 3.20

**Вплив інсектициду «Ектосан™» на біохімічні показники сироватки крові телят (M±m, n=5)**

Показник	Час проведення, доба	Група тварин	
		контрольна	дослідна
Заг. білок, г/л	до обробки	71,7±1,12	66,0±1,85
	3	65,9±0,73	64,3±1,50
	10	65,8±1,23	65,5±1,32
	21	69,2±0,81	66,4±0,83*
	30	70,2±1,53	66,6±1,59*
Альбумін, г/л	до обробки	25,0±0,46	22,4±0,43
	3	22,8±0,52*	21,8±0,37
	10	25,8±0,55	25,0±0,46
	21	25,8±0,40	24,2±0,40*
	30	26,6±0,79	24,4±0,58*
Альбумін / Глобуліни	до обробки	0,54±0,02	0,52±0,01
	3	0,56±0,02*	0,54±0,02
	10	0,66±0,02	0,62±0,02
	21	0,56±0,02	0,60±0,02
	30	0,60±0,02	0,60±0,02**
Холестерол, ммоль/л	до обробки	3,50±0,18	2,80±0,11
	3	3,22±0,13	2,74±0,13*
	10	3,30±0,09	2,82±0,13*
	21	3,72±0,09	3,06±0,15**
	30	3,54±0,02	3,08±0,19*

Продовження табл. 3.20

Глюкоза, ммоль/л	до обробки	3,5±0,08	3,3±0,11
	3	3,7±0,07	3,5±0,08
	10	3,5±0,12	3,7±0,13
	21	3,8±0,07	4,0±0,11
	30	3,8±0,08	3,8±0,12*
Сечовина, ммоль/л	до обробки	0,66±0,04	0,68±0,04
	3	0,54±0,02	0,66±0,03*
	10	0,44±0,02	0,44±0,02
	21	0,46±0,03	0,5±0,03
	30	0,48±0,02	0,44±0,02**
Креатинін, мкмоль/л	до обробки	86,8±2,68	71,6±3,99*
	3	83,2±3,44	71,0±2,59*
	10	76,0±1,22	72,2±2,40
	21	81,8±2,04	72,0±3,50*
	30	78,8±3,74	78,2±3,29
Заг. білірубін, мкмоль/л	до обробки	6,2±0,70	6,2±0,70
	3	2,2±0,12	4,6±1,58
	10	10,8±0,97	12,2±1,61
	21	6,2±0,12	10,4±1,70*
	30	9,6±1,74	8,6±1,03
Кальцій, ммоль/л	до обробки	2,44±0,02	2,35±0,03
	3	2,37±0,01	2,18±0,06*
	10	2,33±0,02	2,22±0,05*
	21	2,39±0,02	2,27±0,03*
	30	2,40±0,01	2,30±0,02**

Продовження табл. 3.20

Фосфор, ммоль/л	до обробки	2,80±0,06	2,70±0,03
	3	2,60±0,05	2,41±0,07*
	10	2,78±0,04	2,70±0,03
	21	2,98±0,1	2,90±0,05
	30	2,30±0,06**	2,50±0,09*
Натрій, ммоль/л	до обробки	148,2±2,34	140,6±0,82
	3	136,6±0,49	134,2±0,43**
	10	135,2±0,58	133,8±0,52
	21	139,4±0,79	137,6±0,49*
	30	139,4±0,34	139,2±0,43
Калій, ммоль/л	до обробки	4,22±0,08	4,28±0,04
	3	4,12±0,1	4,14±0,05
	10	4,18±0,09	4,10±0,18
	21	4,16±0,08	4,38±0,08*
	30	5,30±0,07	5,40±0,04
Хлориди, ммоль/л	до обробки	97,8±1,46	96,0±0,76
	3	91,4±0,64	91,8±0,52
	10	91,2±0,85	92,2±0,55
	21	94,2±0,55	92,2±0,55*
	30	97,6±1,19	94,0±0,76*

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з показниками контрольної групи; 2. • –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з початковими показниками.

Рівень альбуміну у сироватці крові телят, оброблених інсектицидом у проведених дослідженнях вірогідно був нижчим на 21 і 30 добу на 6,2 % ( $24,2 \pm 0,40$  г/л,  $p < 0,05$ ) та на 8,3 % ( $24,4 \pm 0,58$  г/л,  $p < 0,05$ ), порівняно з показником у контрольній групі.

Слід зазначити, що після кожної обробки спостерігалася тенденція до зниження рівня альбуміну в сироватці крові дослідних тварин. Так, після першої обробки тварин він знизився на 2,7 % ( $p>0,1$ ) порівняно з попереднім показником, та на 3,2 % ( $p>0,1$ ) після повторного. Разом із тим, зниження рівня альбуміну серед показників групи, яка не піддавалася обробці інсектицидом відзначено тільки на 3 добу на 8,8 % ( $22,8\pm 0,52$  г/л,  $p<0,05$ ).

Коефіцієнт альбуміно-глобулінового співвідношення у дослідженнях мав тенденцію до підвищення на 30 добу порівняно з його значенням на початок експерименту на 11,1 % ( $0,60\pm 0,02$ ,  $p>0,5$ ) у групи, що слугувала за контроль та, вірогідно, на 15,4 % ( $0,6\pm 0,02$ ,  $p<0,01$ ) у тварин, оброблених препаратом «Ектосан™». При цьому, відмінності між показниками дослідної та контрольної групи не були статистично значущі.

Холестерол – вторинний високомолекулярний одноатомний спирт, входить до складу протоплазми і синтезується в печінці. Його рівень у сироватці крові дослідних тварин знаходився в межах норми, що виключає тяжкі ураження печінки у тварин. Однак упродовж усього часу експерименту спостерігалася вірогідна різниця між рівнем холестеролу у тварин дослідної групи відносно контрольної.

Так на 3, 10, 21 та 30 добу його рівень у оброблених тварин був нижчим на 14,9 ( $2,74\pm 0,13$  ммоль/л,  $p<0,05$ ), 14,5 ( $2,82\pm 0,13$  ммоль/л,  $p<0,05$ ), 17,7 ( $3,06\pm 0,15$ , ммоль/л,  $p<0,01$ ) та 13 % ( $3,08\pm 0,19$ , ммоль/л,  $p<0,05$ ), відповідно.

При цьому, до 30 доби спостережень виявлена тенденція до відхилення від початкового показника на 1,14 % ( $p>0,1$ ) у тварин, інвазованих волосідами, та на 10,0 % ( $p>0,1$ ) у тих, що піддавалися терапевтичним обробкам.

У жуйних тварин вуглеводний обмін має важливе значення у визначенні рівня та інтенсивності інших видів обміну. За основний показник метаболізму вуглеводів слугує концентрація цукру в крові, головним чином глюкози. В організмі тварин її рівень залишається постійним незважаючи на безперервний вихід глюкози з крові, що зумовлено всмоктуванням з травного каналу, глікогенолізом, глюкогенезом.

Підтримка цієї динамічної рівноваги можлива за умови, що збільшення потреби тканин у глюкозі, особливо в умовах стресу, має супроводжуватися збільшенням її надходження в кров. Зниження рівня цукру в крові є симптомом серйозного порушення вуглеводного обміну і відсутністю запасів глікогену в печінці та м'язах. Зниження вмісту цукру в крові телят можна розглядати як наслідок невідповідності надходження енергії з кормом і витрати її на метаболічні процеси.

На початку досліджу спостерігалася незначна відмінність на 7,3 % ( $p < 0,5$ ) цього показника у сироватці крові, яка становила  $3,5 \pm 0,08$  ммоль/л у тварин контрольної групи і  $3,3 \pm 0,11$  ммоль/л – дослідної. На 3 добу після обробки телят інсектицидом різниця середнього значення глюкози між групами зменшилася від 7,3 до 4,9 %. При цьому, відбулося збільшення її вмісту в крові у необроблених тварин на 3,9 % (від  $3,5 \pm 0,08$  до  $3,7 \pm 0,07$  ммоль/л), а у оброблених препаратом – на 6,7 % (від  $3,3 \pm 0,11$  до  $3,5 \pm 0,09$  ммоль/л). Коливання з тенденцією до підвищення згаданого показника відзначено протягом всього часу моніторингу. При цьому у сироватці крові дослідних тварин вміст глюкози вірогідно збільшився на 30 добу на 15,8 % ( $p < 0,05$ ) порівняно до початкового та не відрізнявся від показника контролю й знаходився у верхніх межах норми.

Показники азотистого обміну, результати катаболізму білкових речовин – сечовини та креатиніну за середньостатистичними показниками за однакові проміжки часу мали різні тенденції у тварин контрольних і дослідних груп. Так, до терапевтичних обробок різниця у середніх показниках сечовини становила 3 % ( $0,66 \pm 0,04$  та  $0,68 \pm 0,04$  ммоль/л), де вище значення її рівня було у телят дослідної групи. На 3 добу дослідження показник сечовини у тварин оброблених препаратом «Ектосан™» був на 22,2 % ( $p < 0,05$ ) вищим, ніж у крові телят, що слугували за контроль.

На 10 добу дослідження вірогідної різниці вмісту сечовини у сироватці крові тварин обох груп не виявили. При цьому, відзначена тенденція до зниження на 18,5 %, (від  $0,54 \pm 0,02$  до  $0,44 \pm 0,02$  ммоль/л) її середнього показника



у тварин, яких не піддавали лікувальним обробкам та на 33,3 % (з  $0,66 \pm 0,03$  до  $0,44 \pm 0,02$  ммоль/л) у тих, на яких застосовували інсектицид.

Однак, на 21 добу середній показник підвищився на 4,5 % відносно попереднього дослідження у телят контрольної групи (від  $0,44 \pm 0,02$  до  $0,46 \pm 0,03$  ммоль/л) та на 13,6 % (від  $0,44 \pm 0,02$  до  $0,50 \pm 0,03$  ммоль/л) – у телят дослідної групи. Середній показник сечовини у тварин дослідної групи був на 8,7 % вищим, ніж у контрольної. На 30 добу встановлено вірогідне зниження в сироватці крові дослідних тварин рівня сечовини на 35,3 % ( $0,44 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) відносно показника перед обробкою інсектицидом. При цьому відмінності з показником у контрольній групі не були статистично значущими.

Рівень креатиніну у крові телят, оброблених препаратом, був вірогідно нижчим на 3 та 21 добу на 14,7 % ( $71,0 \pm 2,59$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ) та на 12 % ( $72,0 \pm 3,50$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), відповідно.

Значно вищим за фізіологічну норму виявився показник загального білірубіну, який мав тенденцію до зростання на 30 добу у хворих телят на 54,8 % ( $9,6 \pm 1,74$  мкмоль/л,  $p > 0,1$ ) та на 38,7 % ( $8,6 \pm 1,03$  мкмоль/л,  $p > 0,05$ ) у тих, що піддавалися терапії препаратом «Ектосан™».

Разом із тим, рівень загального білірубіну у тварин дослідної групи вірогідно зростав після обробок тварин порівняно з контролем на 21 добу на 67,7 % ( $10,4 \pm 1,70$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ).

У проведених дослідженнях рівень кальцію вірогідно був нижчим у тварин дослідної групи по відношенню до контролю протягом всього часу моніторингу.

Так, після обробок інсектицидом на 3 добу його було менше на 7,9 % ( $p < 0,05$ ), а на 10 добу – на 4,5 % ( $p < 0,05$ ). Вірогідним було зниження досліджуваного показника на 21 добу, коли різниця була 4,9 % ( $2,39 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) із вищим значенням у тварин, уражених волосідами, що слугували за контроль. На 30 добу мало місце зниження рівня кальцію на 4,2 % ( $2,30 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) у тварин, яких піддали терапевтичній обробці інсектицидом порівняно до хворих телят. При цьому спостерігалася тенденція в

обох групах до підвищення його рівня відносно даних попереднього дослідження.

Вірогідним виявилось зниження на 7,53 % ( $2,41 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) рівня фосфору у сироватці крові телят на 3 добу після їх обробок інсектицидом.

Також простежувалася тенденція до збільшення вмісту фосфору у сироватці крові тварин обох дослідних груп, до 21 доби включно.

На 30 добу досліджень відбулася різка зміна тенденції цього показника. Відзначено зниження рівня фосфору в обох групах, однак уперше від початку експерименту його середнє значення у тварин, яких піддавали лікуванню, було вищим, ніж у тварин, що слугували за контроль.

На кінець дослідження виявлено зменшення вмісту фосфору у сироватці крові телят, уражених волосоїдами, на 17,9 % ( $2,50 \pm 0,09$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), тоді як після обробки інсектицидом він змінився на 7,4 % ( $2,30 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ).

Варто зазначити, що на 3 добу спостерігалася вірогідна різниця вмісту натрію у показниках контрольної та дослідної груп, де виявлено зменшення на 1,8 % ( $134,2 \pm 0,43$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) порівняно до контролю. На 21 добу різниця між цими групами становила 1,3 % ( $137,6 \pm 0,49$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ).

Показник мінерального обміну калій мав незначні коливання свого рівня у сироватці крові тварин обох дослідних груп до 21 доби досліджень, коли виявлено вірогідне підвищення його значення на 5,3 % ( $4,38 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) у дослідних телят порівняно до контролю. На 30 добу така різниця показників вмісту калію у крові телят обох груп була лише на 2,6 % ( $p > 0,1$ ).

При цьому, вірогідне зменшення на 2,1 % ( $92,2 \pm 0,55$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) та 3,7 % ( $94,0 \pm 0,76$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) у оброблених препаратом «Ектосан™» телят порівняно до контрольних виявлено серед показників вмісту хлоридів на 21 та 30 добу, відповідно.

Отже, коливання концентрацій мікро- та макроелементів під час лікування вказувало на відновлення обмінних процесів в організмі тварин.

Обмін речовин в організмі складається із сукупності різноманітних хімічних реакцій, які здійснюються за допомогою біологічних каталізаторів-

ферментів, зокрема з класу трансфераз, що каталізують реакції гідролітичного розщеплення внутрішньомолекулярних зв'язків.

Тому метою наступних дослідів стало визначення активності ферментів сироватки крові.

Дослід № 22. Одержані результати дослідження наведено нижче (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

**Активність ферментів сироватки крові телят оброблених препаратом «Ектосан™» ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник	Час проведення, доба	Групи тварин	
		контрольна	дослідна
АсАТ, U/L	до обробки	90,6±1,12	90,4±1,85
	3	81,8±0,73	85,4±1,50*
	10	93,2±1,23	95,1±1,32
	21	96,0±0,81	90,6±0,83*
	30	85,8±1,53	74,5±1,59**
АлАТ, U/L	до обробки	55,0±0,46	49,8±0,43
	3	53,4±0,52	46,8±0,37**
	10	54,4±0,55	50,4±0,46**
	21	57,2±0,4	48,0±0,40**
	30	52,0±0,79	49,2±0,58*
Коефіцієнт де Рітиса (АсАТ/АлАТ)	до обробки	1,64	1,82
	3	1,53	1,82
	10	1,71	1,89
	21	1,68	1,89
	30	1,62	1,51
Лужна фосфатаза, U/L	до обробки	184,6±0,02	159,2±0,01
	3	172,6±0,02	165,4±0,02**
	10	162,6±0,02	162,0±0,02
	21	175,4±0,02	218,0±0,02**
	30	171,8±0,02	201,6±0,02**

**Примітка:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показниками контрольної групи.

У сироватці крові телят дослідної групи мало місце вірогідне підвищення активності АсАТ (аспартатамінотрансферази) на 3 добу після обробки на 4,4 % ( $85,4 \pm 1,50$  U/L,  $p < 0,05$ ) та її поступове зниження на 21 і 30 добу на 5,6 % ( $90,6 \pm 0,83$  U/L,  $p < 0,05$ ) та на 13,2 % ( $74,5 \pm 1,59$  U/L,  $p < 0,001$ ), відповідно.

Поряд із цим, після застосування інсектициду «Ектосан™» активність АлАТ у сироватці крові тварин дослідної групи була протягом усього експерименту нижчою від його активності у тварин контрольної групи.

Так, на 3, 10 та 21 добу було вірогідним зниження цього показника на 12,4 ( $46,8 \pm 0,37$  U/L,  $p < 0,001$ ), 7,3 ( $50,4 \pm 0,46$  U/L,  $p < 0,001$ ) та 16,1 % ( $48,0 \pm 0,40$  U/L,  $p < 0,001$ ), відповідно. На 30 добу в сироватці крові дослідної групи тварин активність згаданого ензиму виявилася нижчою на 5,4 % ( $49,2 \pm 0,58$  U/L,  $p < 0,05$ ).

Як засвідчив показник коефіцієнта де Рітіса високого токсичного ураження печінки за дії препарату не спостерігалось і під час експерименту він знаходився у допустимих межах.

Лужна фосфатаза – фермент, що утворюється в кістковій тканині, печінці, слизовій оболонці кишечника, плаценті, легенях.

Як встановлено, у проведених дослідженнях після обробок тварин ветеринарним препаратом «Ектосан™», її рівень був вірогідно нижчим на 3 добу на 4,2 ( $165,4 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ) та вищим на 21 та 30 добу на 24,3 ( $218,0 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ) та 17,3 % ( $201,6 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ), відповідно.

При паразитарних інвазіях в організмі тварин відбувається імунологічна перебудова, яка включає різні феномени гуморального імунітету, а також зміни активності факторів природної резистентності. Паразити в переважній більшості імунодепресанти й здатні спричинити розвиток імунодефіцитного стану у тварин та підвищувати їх сприйнятливність до захворювань.

Серед основних методів боротьби з ними лікувально-профілактична обробка хворих тварин. Однак при розробці лікарського засобу недостатньо тільки визначення його дії на паразитів. Знання механізму дії лікарських засобів на активність імунокомпетентних клітин має принципове значення, оскільки зміни активності імунної системи, відповідальної за підтримку внутрішнього

середовища організму, призводять до виникнення захворювань [316]. У наступних дослідженнях визначали вплив нового інсектицидного препарату на стан білкового обміну тварин.

Далі наведено розподіл білкових фракцій в сироватці крові молодняку великої рогатої худоби інвазованих волосоїдами та оброблених інсектицидом «Ектосан™» (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

**Вміст білкових фракцій в сироватці крові інвазованих телят після застосування «Ектосан™» ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник	Час проведення, доба	Група тварин	
		контрольна	дослідна
Альбумін, %	до обробки	35,4±0,48	34,4±0,73
	3	35,2±0,97	34,6±0,79
	10	39,2±0,52	38,4±0,79
	21	37,4±0,58	37,0±1,07
	30	37,6±0,55*	36,6±0,88
Глобуліни, %	до обробки	64,6±0,49	65,6±0,73
	3	64,8±0,97	65,4±0,79
	10	60,8±0,52	61,6±0,79
	21	62,6±0,58	63,0±1,08
	30	61,6±0,73**	63,4±0,88
α1-глобуліни, %	до обробки	8,8±0,97	6,6±0,58
	3	6,4±0,49	6,6±0,58
	10	5,4±0,43	7,4±0,34**
	21	5,8±0,40	6,8±0,43
	30	4,4±0,43	6,2±0,40*
α2-глобуліни, %	до обробки	7,2±0,40	9,4±0,34
	3	8,6±0,49	7,2±0,27*
	10	6,8±0,85	5,6±0,43
	21	7,2±0,67	7,0±0,46
	30	8,4±0,64	7,6±0,34**

β-глобуліни, %	до обробки	15,2±0,70	17,6±0,34
	3	17,6±0,58	20,6±0,64***
	10	15,8±0,82	15,4±0,79
	21	16,4±1,04	17,8±1,13
	30	15,6±0,34	18,8±0,52***
γ-глобуліни, %	до обробки	33,4±0,79	32,0±0,76
	3	32,2±0,85	31,4±1,10
	10	32,8±1,31	33,2±0,70
	21	33,2±1,01	31,4±0,94
	30	33,2±0,20	31,0±0,46**

**Примітка:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показниками контрольної групи; 2. • –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – порівняно з початковими показниками

За цими даними, відмінності вмісту білкових фракцій альбуміну, глобулінів та їх коефіцієнта не були статистично значущими.

Стосовно альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи то їх кількість була більшою протягом всього періоду досліджень. Так, після терапевтичних обробок тварин, на 10 та 30 добу альбуміну спостерігалось менше на 0,8 ( $p < 0,5$ ) та на 1 % ( $p < 0,5$ ), ніж у групі контролю.

При цьому, спостерігалось збільшення кількості альбуміну на 30 добу порівняно з початковою на 2,2 % ( $37,6 \pm 0,55$  %,  $p < 0,05$ ) у сироватці крові тварин, що служили контролем, та на 2,2 % ( $36,6 \pm 0,88$  %,  $p > 0,05$ ) – телят дослідної групи.

Кількість глобулінів упродовж усього експерименту у сироватці крові телят, яких обробляли препаратом «Ектосан™», була більшою, ніж у тварин контрольної групи. Так, на 10 добу ця різниця становила 0,8 % ( $61,6 \pm 0,79$  %,  $p > 0,1$ ), на 30 – 1,8 % ( $63,4 \pm 0,88$  %,  $p > 0,1$ ). Відповідно, виявлено зменшення кількості глобулінів до 30 доби порівняно з початковою на 3 % ( $64,6 \pm 0,49$  %,  $p < 0,01$ ) у сироватці крові хворих тварин, та на 2,2 % ( $65,6 \pm 0,73$  %,  $p > 0,05$ ) – телят дослідної групи.

Білкових фракцій  $\alpha_1$ -глобулінів у сироватці крові дослідних телят на 10 та 30 добу було вірогідно більше порівняно з показниками у контрольній групі на 2 % ( $7,4 \pm 0,34$  %,  $p < 0,01$ ) та на 1,8 % ( $6,2 \pm 0,40$  %,  $p < 0,05$ ), відповідно.

У показниках частки  $\alpha_2$ -глобулінів також виявлено вірогідне зниження у групі тварин, яких лікували препаратом «Ектосан™». Відхилення від початкового рівня становило 1,8 % ( $7,6 \pm 0,34$  %,  $p < 0,01$ ). У телят контрольної групи цей показник мав тенденцію до підвищення на 1,2 % ( $8,4 \pm 0,64$  %,  $p > 0,05$ ). Разом із тим, на 3 добу нами встановлено вірогідно нижчий рівень  $\alpha_2$ -глобулінів у сироватці крові телят, що піддалися терапевтичній обробці на 1,4 % ( $7,2 \pm 0,27$  %,  $p < 0,05$ ).

При визначенні вмісту  $\beta$ -глобулінів у крові тварин дослідної групи виявили вірогідне збільшення цієї фракції на 3 добу після обробки на 3 % (від  $17,6 \pm 0,34$  до  $20,6 \pm 0,64$  %,  $p < 0,01$ ) порівняно до початкового значення. Цей показник також був вищим на 3 % ( $20,6 \pm 0,64$  %,  $p < 0,01$ ), ніж у корів контрольної групи. У кінці досліді на 30 добу виявили вірогідне збільшення вмісту  $\beta$ -глобулінів на 3,2 % ( $18,8 \pm 0,52$  %,  $p < 0,001$ ) у телят дослідної групи порівняно з тваринами, що слугували за контроль.

Зауважимо, що значних коливань кількості  $\gamma$ -глобулінів не спостерігалось. На 30 добу встановлено вірогідне зниження на 2,2 % ( $31,0 \pm 0,46$  %,  $p < 0,01$ ) рівня  $\gamma$ -глобулінів у тварин, інвазованих волосоїдами. При цьому вміст  $\gamma$ -глобулінів у крові молодняка великої рогатої худоби контрольної групи за час спостережень мав тенденцію до зменшення на 0,2 %, ( $33,2 \pm 0,20$  %,  $p > 0,1$ ) та на 1 %, ( $31,0 \pm 0,46$  %,  $p > 0,1$ ) у оброблених інсектицидом тварин, що свідчило про деяке пригнічення імунної системи, яке характерне за обробки тварин лікарськими засобами.

Таким чином, моніторинговими дослідженнями сироватки крові телят після лікувальних обробок препаратом «Ектосан™» встановлено наявність коливань біохімічних показників, що вказували на незначну дію лікарського засобу на організм та наступне їх відновлення до норми, що пов'язане із звільненням тварин від паразитів.

### 3.3.4 Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після застосування препарату «Ектосан™»

Одними з основних критеріїв при виборі препаратів, які можна використовувати у тваринництві для боротьби з кліщами та комахами, є їхні високі інсектоакарицидні властивості, тривала захисна дія і відсутність діючих речовин та їх метаболітів у молоці [276].

Тому наступні дослідження були спрямовані на визначення залишків альфаметрину у молоці лактуючих корів, оброблених новим препаратом «Ектосан™» в оптимально ефективній терапевтичній дозі та встановленню об'ємів і термінів виділення діючої речовини з молоком.

*Дослід № 23.* Дослідження проводилися в лютому-березні 2009 року в умовах СТОВ «Княжицьке» Київської області та науково-контрольної лабораторії ТОВ «Бровафарма».

Отримані результати дослідження робочих розчинів інсектициду «Ектосан™» з різним вмістом діючої речовини в робочих розчинах наведені в табл. 3.23.

Таблиця 3.23

#### Вміст залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів, оброблених розчином препарату «Ектосан™» (мг/кг)

Група	Розведення	Час обліку після обробки												
		години						доба						
		12	24	36	48	60	72	4	5	6	7			
I (n=5)	1:750	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
II (n=12)	1:1000	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в

*Примітка:* н/в – не виявлено.

Хроматографування досліджуваних проб показало, що в молоці корів, після їх обприскування робочими розчинами препарату «Ектосан™» через 12 годин залишків альфаметрину не вдалося ідентифікувати.



На хроматограмах у часовий інтервал 11–13 хвилин характерний пік був відсутній. Це свідчило про те, що вказаний препарат в об'ємах, придатних для виявлення не переходив у молоко.

Типову хроматограму даного експерименту наведено на рис. 3.20.

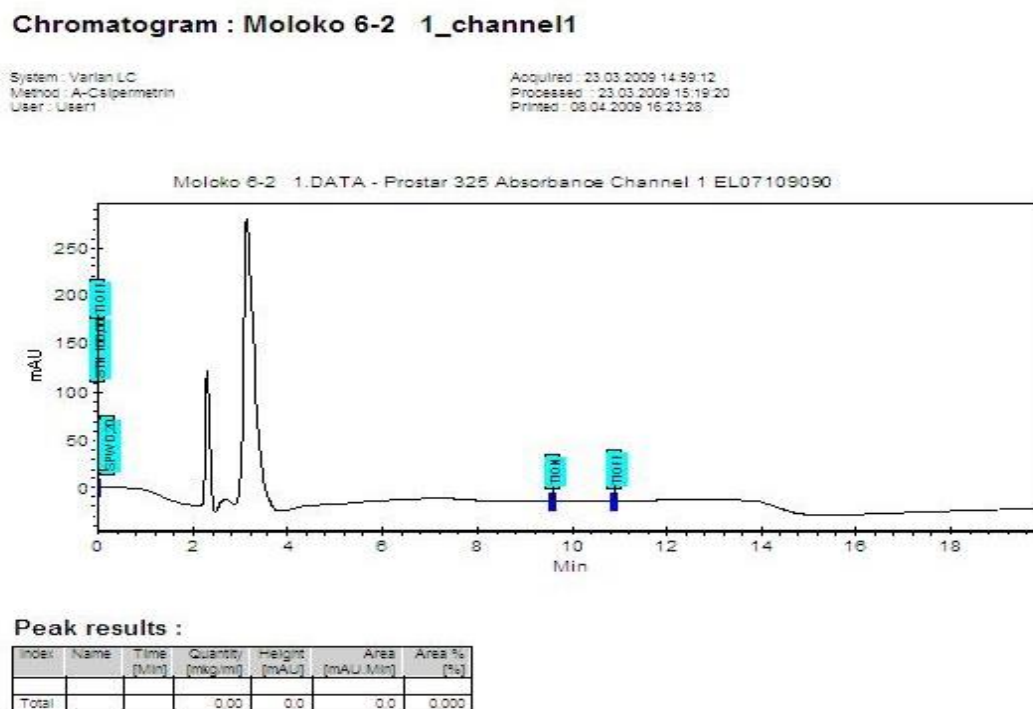


Рис. 3.20. Хроматограма молока корови на наявність залишків альфаметрину

Відсутність змін на хроматограмі є свідченням того, що молоко корів, оброблених препаратом «Ектосан™», протягом семи діб досліджень не містить залишків альфаметрину.

Отже, звідси, ветеринарний препарат «Ектосан™» виробництва ТОВ «Бровафарма» після застосування робочих розчинів лактуючим коровам із молоком не виділявся, що поряд із низькою токсичністю гарантовано забезпечує йому конкурентні переваги на ринку інсектицидних засобів, рекомендованих для дійного поголів'я.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М. (2009); Шевченко А. М. (2010) [381, 382].

### **3.3.5 Встановлення терапевтичної ефективності інсектициду «Ектосан™»**

Останніми роками на території нашої країни спостерігається значне поширення ектопаразитозів великої рогатої худоби в стійловий період [401]. Вони призводять до зниження продуктивності та вгодованості тварин [456]. Крім того, в умовах сьогодення ця проблема ускладнюється недостатньою кількістю на вітчизняному ринку високоефективних інсектицидів, які б були дозволені для використання лактуючим тваринам.

У попередніх досліджах, що висвітлені в розділах 3.3.1–3.3.4 встановлено, що створений в ТОВ «Бровафарма» новий інсекто-акарицид «Ектосан™» характеризується високою стійкістю та сумісністю компонентів, а також є малотоксичним препаратом [394]. Вдало підібрана комбінація активно діючих речовин виявилася безпечною та дозволеною для застосування дійній худобі [382]. Тому в наступних дослідженнях нами проведено виробничі випробування його ефективності щодо паразитичних комах, активний напад яких відбувався як за стійлового, так і в умовах літньо-табірного утримання.

#### **3.3.5.1 Виробничі випробування терапевтичної ефективності «Ектосан™» в умовах стійлового утримання тварин**

У наступній серії дослідів було проведено виробничі випробування ефективності лікарського засобу «Ектосан™» щодо ектопаразитів, активне інвазування великої рогатої худоби якими відбувається в умовах стійлового утримання.

*Дослід № 24.* Випробування терапевтичної ефективності «Ектосан™» у виробничих умовах здійснили в господарствах Київської та Рівненської областей.

Визначення ефективності препарату «Ектосан™» на телятах 6–8-місячного віку проводили на базі ДПЗ «Плосківське» Броварського району Київської області. Попередні дослідження, висвітлені у розділі 3.1.1 показали 100 % ураженість тварин волосідами.

Для експерименту з інвазованих телят сформували дослідну (n=50) та контрольну (n=18) групи. Кожну тварину дослідної групи обробили водним розчином «Ектосан™» у розведенні 1:1000 із розрахунку 40 см<sup>3</sup> на 10 кг маси тіла тварини методом дрібнодисперсного розпилення. На 14 добу обробку повторили. Телят контрольної групи аналогічним чином обробили водою. Спостереження за клінічним станом тварин вели щоденно упродовж 21 доби. Облік ефективності інсектицидної дії препарату проводили через 7 та 21 добу після першого обприскування.

У всіх інвазованих тварин відзначали свербіж та сильне занепокоєння. В місцях найбільшого скупчення волосодів волосся скуйовджувалося та випадало, що призводило до виникнення алопецій. Інтенсивність бовікольного ураження коливалася від 4 до 25 екз на ділянці 1 дм<sup>2</sup>, а в окремих телят на такій же ділянці між лопатками їх налічували понад 200 екземплярів.

Під час обліку волосодів на 7 добу після обприскування на шкірі тварин виявляли поодиноких паразитів. На 21 добу живих волосодів не знайдено. На контрольних тваринах інтенсивність бовікольного ураження залишалася без змін.

Таким чином, препарат «Ектосан™» у розведенні 1:1000 та дозі 40 см<sup>3</sup> на 10 кг маси тіла тварини, нанесений на шкіряний покрив молодняка великої рогатої худоби методом дрібнодисперсного розпилення, забезпечував 100 % ефективність у боротьбі з волосодами *B. bovis*.

Решту телят (n=67), які знаходилися в тому ж приміщенні та були інвазовані волосодами піддали дворазовій лікувальній обробці шляхом повнооб'ємного обприскування у дозі близько 2 дм<sup>3</sup> на одну тварину. Контрольні дослідження телят на 21 добу експерименту показали відсутність паразитичних комах на тілі тварин.

Наступне застосування препарату «Ектосан™» провели в умовах ПСП «Княжицьке» Броварського району Київської області. Для лікувально-профілактичної обробки відібрали 198 голів великої рогатої худоби, з яких 74,7 % (148 голів) були уражені збудниками бовікольного ураження. Для обробки тварин

застосовували водний розчин препарату «Ектосан™» у розведенні 1:1000 дворазово з інтервалом 14 діб шляхом дрібнодисперсної обробки поверхні тіла за допомогою ранцевого обприскувача розчином інсектициду із розрахунку 40 см<sup>3</sup> на кожні 10 кг маси тіла тварини.

При цьому з 10 корів, інвазованих паразитами, сформували контрольну групу, де для обробки використовували воду.

Через тиждень після повторної обробки поголів'я, ектопаразитів на тваринах не виявлено, а корови, які слугували за контроль, були піддані аналогічній обробці інсектицидом.

Таким чином, ЕЕ та ІЕ препарату «Ектосан™» становила 100 %.

*Дослід № 25.* У 2009 році в умовах НДГ «Великоснітинське» НУБіП провели визначення дії інсектициду «Ектосан™» щодо волосоїдів – постійних паразитів великої рогатої худоби.

З метою виявлення ектопаразитів у великої рогатої худоби були проведені діагностичні дослідження (клінічні й мікроскопічні) 580 тварин різного віку.

У результаті проведених досліджень у 20 % молодняку великої рогатої худоби (36 тварин) у віці від 6 місяців до одного року були виявлені личинки та статевозрілі комахи – волосоїди виду *B. bovis*. В окремих телят інтенсивність інвазії досягала 3–4 паразитів на 1 дм<sup>2</sup> площі тіла тварини.

Для обробки уражених збудниками бовікольмозу тварин (n=30) застосували водний розчин «Ектосан™» у розведенні 1:1000. Препарат використовували шляхом малооб'ємного дрібно-дисперсного обприскування поверхні тіла розчином із розрахунку 1 дм<sup>3</sup> на тварину.

Через 10 діб провели повторну обробку тварин розчином інсектоакарицидного засобу. Тварин контрольної групи (n=6) обприскували водою. Через два тижні після першої обробки тварин живих ектопаразитів не виявлено. Після цього лікувально-профілактичній обробці було піддано все поголів'я.

Наступне виробниче використання «Ектосан™» за інтенсивного ураження волосоїдами корів (n=156) здійснили в ПСП «Волинь» Рівненського району

Рівненської області. Експеримент проводили на лактуючих коровах чорно-рябої породи 4–8-річного віку масою 420-480 кг, яких упродовж доби утримували в стійлах, із однаковим раціоном годівлі.

Все поголів'я корів було інвазоване волосоїдами. Під час візуальних обстежень виявляли значні ділянки алопецій з наявними мокрими від сукровиці дерматитами. Густиий шерстяний покрив, особливо в місцях, прилеглих до ділянок без шерсті, був скуйовдженим. Тварини не стояли на місті, намагалися зализувати ділянки тіла та чухатись об підпори перекриття будівлі чи труби молокопроводу.

Для терапевтичних обробок використовували розчин інсектициду «Ектосан™» у розведенні теплою водою в об'ємі 250 см<sup>3</sup> на одну тварину з використанням помпового обприскувача типу «Квазар».

Як показали результати візуального огляду корів, через тиждень після другого обприскування волосоїдів *B. bovis* на великій рогатій худобі не було. Ознак клінічного прояву хвороби чи негативного прояву інсектициду не спостерігали.

Таким чином, ЕЕ «Ектосан™» у всіх серіях дослідів, проведених у виробничих умовах за різних методів обробок становила 100 % (табл. 3.24).

Таблиця 3.24

**Ефективність препарату «Ектосан™» щодо волосоїдів  
в умовах стійлового утримання, %**

№ з/п	Господарство	Розведення препарату	Кількість, голів		Повторна обробка через, діб	Контроль, через, діб	ЕЕ, %
			усього	уражених			
1	ДПЗ «Плосківське»	1 : 1000	117	117	14	21	100
2	ПСП "Княжицьке"	1 : 1000	198	148	14	21	100
3	НДГ «Великоснітинське» НУБіП	1: 1000	580	36	10	14	100
4	ПСП «Волинь»	1:1000	156	156	12	19	100
	УСЬОГО		1051	457			100

При проведенні обробок великої рогатої худоби інсектицидом відхилень від норми в клінічних показниках тварин не виявлено. Токсичних явищ не зареєстровано.

Такі результати дають підстави стверджувати, що інсектицидний препарат «Ектосан™» виробництва ТОВ «Бровафарма» є високоефективним лікарським засобом для боротьби з постійними ектопаразитами жуйних тварин упродовж стійлового періоду і його можна рекомендувати до серійного виробництва та широкого застосування у виробничих умовах.

### 3.3.5.2 Ефективність препарату «Ектосан™» за гіподермозної інвазії великої рогатої худоби

*Дослід № 26.* За результатами клінічного обстеження тварин дослідних (n=28) та контрольної (n=7) груп екстенсивність інвазії до обробки становила 100 %, інтенсивність інвазії у першій групі була 3,6 жовен/тварину, другій – 7,0, третій – 3,3, четвертій – 8,7, у контрольній – 4,1 екземпляра (табл. 3.25).

Таблиця 3.25

#### Екстенсивність та інтенсивність гіподермозної інвазії у корів (n=7)

Група тварин	До обробки		Розведення препарату та кратність обробки	Після обробки тварин через, діб					
	ЕІ, %	І, екз «жовен» на тварину		6		16		31	
				ЕІ, %	І, екз «жовен» на тварину	ЕІ, %	І, екз «жовен» на тварину	ЕІ, %	І, екз «жовен» на тварину
Перша	100	3,6	1:500/1	85,7	2,3	42,9	2,7	57,1	4,5
Друга	100	7,0	1:750/1	100	5,4	100	6,9	85,7	5,5
Третя	100	3,3	1:1000/1	100	4,1	100	6,0	100	4,0
Четверта	100	8,7	1:500/2	100	2,6	71,4	2,4	0	0
Контрольна	100	4,1	-	100	4,3	100	5,1	100	5,6

Після одноразового застосування препарату «Ектосан™» екстенсивність гіподермозної інвазії знижувалася тільки у тварин першої дослідної групи, на 6 добу до 85,7 %, на 16 – до 42,9 %. На 31 добу після обробки тварин «Ектосан™» ЕІ становила 57,1 %, ІІ – 4,5 жовен/тварину. Препарат у розведенні 1:750 та 1:1000, при одноразовому застосуванні тваринам другої і третьої дослідних груп, також не забезпечував звільнення їх від личинок гіподерм. Показники екстенсивності інвазії у дослідних групах не відрізнялися від показників, отриманих у тварин до застосування препарату, тоді як інтенсивність інвазії навіть зростала, особливо у корів третьої групи до 6 жовен/тварину, за показника до обробки препаратом 3,3 жовен/тварину.

При нанесенні препарату на шкіру тварин два рази з інтервалом 10 діб (четверта дослідна група) ЕІ та ІІ через 16 діб становили, відповідно, 71,4 % і 2,4 жовен/тварину. Через 31 добу корів, уражених личинками гіподерм не виявляли.

Терапевтична оцінка показала, що «Ектосан™» у розведенні 1:500 забезпечував екстенсефективність, яка не перевищувала, відповідно, 14,3 % та 57,1 %, інтенсефективність – 39,1 % та 39,7 % (табл.3.26).

Таблиця 3.26

#### Ефективність препарату «Ектосан™» за гіподермозної інвазії у корів (n=7)

Група тварин	Після обробки тварин через, діб					
	6		16		31	
	ЕЕ, %	ІЕ, %	ЕЕ, %	ІЕ, %	ЕЕ, %	ІЕ, %
Перша	14,3	39,1	57,1	39,7	42,9	8,5
Друга	0	26,5	0	20,8	14,3	42,5
Третя	0	0	0	0	0	11,3
Четверта	0	71,5	28,6	77,82	100	100

Інтенсефективність препарату на 31 добу після його застосування не перевищувала у тварин другої групи 42,5 %, третьої – 11,3 %.

«Ектосан™» у розведенні 1:500, при дворазовій обробці з інтервалом десять діб, забезпечував 100 % екстенс- та інтенсефективність за гіподермозної інвазії у великої рогатої худоби.

Отже, при одноразовому застосуванні розчину «Ектосан™» в розведенні 1:500 екстенс- та інтенсефективність не перевищували, відповідно, 57,1 % і 39,7 %. «Ектосан™» в розведенні 1:500 при дворазовій обробці тварин забезпечував 100 % екстенс- та інтенсефективність за гіподермозної інвазії у великої рогатої худоби.

### **3.3.5.3 Ефективність застосування препарату «Ектосан™» для захисту великої рогатої худоби від компонентів гнусу**

До найшкідливіших двокрилих комах, які досить поширені та завдають значних економічних збитків сільському господарству у теплий період року, належить «гнус» (гедзі, комарі, мошки, мокреці). В умовах його масового поширення тваринництво стає малорентабельним через втрати у прирості маси молодняку на 25–40 % та зниження надоїв корів понад 40 % [269]. Необхідно врахувати і той факт, що ектопаразити не лише безперестанно непокоять своїм нападом тварин, а й становлять велику небезпеку як переносники збудників багатьох інфекційних та інвазійних хвороб [279]. Для уникнення цих втрат виникає необхідність у проведенні спеціальних захисних заходів, із яких найбільш доцільними, рентабельними та екологічно безпечними вважаються обробки тварин інсектицидами контактної дії [268]. Комахи, які нападають, від короткочасного дотику з волосяним покривом, обробленим такими препаратами, швидко гинуть, що призводить до зниження їх чисельності серед тварин і утворення захисного ефекту.

Зважаючи на наведене вище, наступними дослідженнями стала апробація препарату «Ектосан™» щодо захисту великої рогатої худоби від компонентів гнусу у виробничих умовах та визначення оптимальних терапевтичних об'ємів та ефективних концентрацій цього препарату.

*Дослід № 27.* Облік ефективності препарату проводили на 10 дослідних коровах, відібраних із стада методом випадкової вибірки, згідно з маркуванням належності до відповідної групи шляхом підрахунку комах упродовж 5 хвилин, які нападали на ділянки тіла тварини, межами якого були: передній край лопатки,



задня поверхня стегна, хребет і нижня поверхня живота. Захист вважався задовільним при КВД препарату не менш як 75 %.

З контрольної групи вибирали 10 тварин і визначали середню кількість комах на них за 5-хвилинний облік.

Безпосередньо після обприскування корів напад комах у стаді повністю припинявся. На першу добу випасання на оброблених тваринах з'являлися лише поодинокі комарі та мошки, які хаотично розсіювалися у повітрі. У наступні дві доби чисельність комах на тваринах дослідного стада поступово відновлювалася.

Упродовж перших 24 годин спостережень від моменту обробки тварин коефіцієнти відлякувальної дії різних розведень препарату «Ектосан™» при нормі витрати 100 см<sup>3</sup> на корову мали незначні розбіжності (табл. 3.27).

Таблиця 3.27

**Коефіцієнт відлякувальної дії «Ектосан™»  
щодо комарів і мошок на коровах, % (n=10)**

Витрата см <sup>3</sup> /тв.	Розведення препарату	Час після обробки, год.							
		2	4	6	12	24	30	36	52
100	1:750	99,4	95,2	91,8	82,8	75,6	72,1	67,8	55,3
	1:1000	98,6	94,7	89,4	81,6	75,0	70,2	59,1	50,7
50	1:750	96,6	93,8	87,5	69,4	54,3	43,5	37,1	31,1
	1:1000	95,4	91,5	83,1	66,7	47,1	35,4	33,2	23,8

Так, найвищий захисний ефект 99,4 % спостерігався через 2 години після обробки їх інсектицидом у розведенні 1:750, тоді як за розведення 1:1000 він виявився усього на 0,8 % нижчим. Однак простежувалася тенденція до зниження цієї дії упродовж першої доби досліджень і вже у вечірній час становила 82,8 та 81,6 %, відповідно. Такі результати відрізнялися від початкових ранкових на 16,7 %, за розведення інсектициду водою з розрахунку 1:750 та на 17,2 % – при 1:1000.

Разом із тим під час ранкового підрахунку комах встановлено, що КВД препарату в обох розведення знаходився на нижній граничній межі, яка характеризує достатній захисний ефект, та мала різницю 0,8 %.

Вечірні дослідження другої доби засвідчили недостатній захист великої рогатої худоби від представників гнусу. Однак показник КВД ще знаходився в межах 59,1 % за обробки інсектицидом у розведенні 1:1000 та 67,8 % – 1:750. Ці показники відрізнялися від початкових на 40,1 та 31,8 %, відповідно.

Таким чином, підвищення концентрації розведення препарату до 1:750 не приводило до істотного збільшення терміну захисту тварин від гнусу.

Крім того, зменшення об'єму розчинів до 50 см<sup>3</sup>, при тому ж дозуванні препарату, значно скорочувало період захисної дії, що, очевидно, можна пояснити недостатньо щільним розподілом крапельок на волосяному покриві. Так, захисна дія виявилася недостатньою вже через 12 годин після обробок тварин і з показниками 69,4 % за обробки інсектицидом у розведенні 1:750 та 66,7 % – 1:1000 була на 28,2 та 30,1 %, відповідно, нижчою порівняно з початковим показником.

Будь-яких відхилень від норми у фізіологічному стані тварин, що вказували б на можливу інтоксикацію їх препаратом, не відзначено в жодному випадку.

Таким чином, препарат «Ектосан™» у розведенні 1:1000 та дозі 100 см<sup>3</sup>, нанесений на шкірно-шерстний покрив великої рогатої худоби був оптимальним для малооб'ємного методу обприскування та забезпечував термін ефективного захисту (КВД) не менше 24 годин на рівні 75 %. Тому, за високої чисельності гнусу обробки тварин варто проводити один раз на добу, при помірній або низькій чисельності – один раз на 2–3 доби.

Враховуючи показники динаміки активності комарів і мошок, як основних складових гнусу у весняно-літній період на території Рівненщини та отриманих результатів досліджень щодо ефективності препарату «Ектосан™», обробку лактуючих тварин, які цілодобово знаходяться на відкритому просторі рекомендується проводити після закінчення вечірнього доїння, а тих, що в

нічний час перебувають у закритих приміщеннях – вранці, перед вигоном на пасовища.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Березовський А. В., Шевченко А. М., Катюха С. М. (2008); Савчук І. М., Дахно І. С., Шевченко А. М. (2008); Шевченко А. М., Сорока Н. М., Галат В. Ф., Чорний В. А. (2010); Шевченко А. М. (2009) [48, 315, 403, 373]

#### **3.3.5.4 Порівняльна терапевтична та економічна ефективність застосування інсектицидів**

На ринку ветеринарних препаратів на сьогодні існує велика кількість засобів, які застосовуються для боротьби з ектопаразитами. Найпоширеніші препарати синтетичних піретроїдів [246, 92].

Звідси у наступній роботі було проведено порівняння бовіколоцидної дії та оцінка економічної ефективності ветеринарного препарату «Ектосан™» з існуючими на ветеринарному ринку тест-інсектицидами.

*Дослід № 28.* В умовах експериментальної бази «Тулово» Вітебського району Республіки Білорусь провели порівняння бовіколоцидної ефективності лікарського засобу «Ектосан™» з відомими для ринку Республіки Білорусь інсектицидами «Бутокс 50», «Ратокс» та «Ратеїд».

Встановлено, що у виробничих умовах час 100 % загибелі бовікол у тварин, оброблених різними препаратами, дещо відрізнявся (табл. 3.28). Так, найтоксичнішими для волосоїдів виду *B. bovis* виявились інсектициди з активно діючою речовиною дельтаметрин, яка слугує основою препаратів «Бутокс 50» та «Ратокс». При цьому 100 % летальність згаданих паразитів на тваринах, оброблених цими засобами настала вже через 70 хв після обприскування.

Комбінації ДР альфаметрину з піпероніл-бутоксидом і циперметрину з хлорфенвинфосом препаратів «Ектосан™» та «Ратеїд», відповідно, виявились теж ефективними, однак час загибелі паразитів був дещо іншим.

**Час загибелі волосоїдів під впливом інсектицидних препаратів, хв., (n=5)**

№ з/п	Група/препарат	Розведення препаратів	Час загибелі 100 % волосоїдів, хв
1	Перша/Бутокс 50	1:4000	70
2	Друга/Ектосан™	1:1000	80
3	Третя/Ратокс	1:4000	70
4	Четверта/Ратеїд	1:1000	90
5	Контрольна	–	–

Так, після обробки інсектицидом «Ектосан™» час 100 % загибелі бовікол становив 80 хвилин, а власне показник був гіршим на 14,3 %, ніж за використання препаратів «Бутокс 50» та «Ратокс». Разом із тим, ектопаразити за обприскування тварин засобом «Ектосан™» загинули на 10 хвилин раніше, ніж за обробки препаратом «Ратеїд».

Отже, «Ектосан™» виявився високоефективним препаратом щодо волосоїдів виду *B. bovis* та за своєю летальною дією у виробничих умовах практично не відрізнявся від інсектицидів, представлених на ветеринарному ринку Республіки Білорусь.

Визначення економічної доцільності використання того чи іншого інсектициду показало, що існує відмінність їх ринкової ціни. Так, вартість у перерахунку на долари США на час досліджень становила: «Бутокс 50» – 80, «Ектосан™» – 40, «Ратокс» – 60 та «Ратеїд» – 50 доларів за один літр концентрату.

Таким чином, при використанні 2000 см<sup>3</sup> робочого розчину кожного з препаратів на одну тварину їхня вартість для одноразової обробки на той час становила: «Бутокс 50» – 0,07, «Ратокс» – 0,03, «Ратеїд» – 0,1 та «Ектосан™» – 0,08 доларів США.

За розрахунками, вартість обробок тварин інсектицидами на основі дельтаметрину виявилася найнижчою. Хоча й був «Бутокс 50» дорожчим за препарат місцевого виробництва в 2,3 раза, проте вигіднішим на 14,3 % за найдешевший засіб із досліджених піретроїдів.

Разом із тим, як суттєвий недолік інсектицидних засобів з ДР дельтаметрин слід вказати період їх виведення з молоком, який становить три доби. Такий період каренції і препарату «Ратеїд» з активним компонентом циперметрином.

Зважаючи на це, період трьох діб можна розглядати з точки зору втрати об'ємів товарного молока, яке буде заборонено реалізовувати в цей час після обробок відповідними інсектицидами. Згідно із закупівельними цінами на молоко вищого гатунку 0,27 долара за один літр, за три доби заборони на використання молока в харчових цілях господарство понесе збитків у розмірі 9,67 доларів з однієї корови з середньодобовим надоєм 12 л.

Варто зазначити, що застосування лікарського засобу «Ектосан™» дозволяє використовувати молоко лактуючих тварин без обмежень.

З урахуванням витрат, пов'язаних із придбанням препарату та економічними збитками унаслідок обмеженого використання молока, вартість дворазової обробки інсектицидами на той час становила: «Бутокс 50» – 19,48, «Ратокс» – 19,4, «Ратеїд» – 19,54 та «Ектосан™» – 0,16 доларів США.

Таким чином, розроблено та всебічно досліджено і впроваджено у ветеринарну практику лікарський засіб «Ектосан™» (додатки Б, Г, Є, З, К, Л, М, Н, О). Він повністю задовольняє вимоги сьогодення до інсектицидних засобів і може бути рекомендованим до промислового виробництва та широкого практичного використання як в Україні, так і за межами нашої держави, а поставлене завдання щодо створення сучасного, в широкому сенсі цього слова, інсектициду вважати виконаним.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Березовський А. В., Шевченко А. М. (2008); Шевченко А. М., Мироненко В. М. (2011); Корчевская Е. А., Мироненко В. М., Субботин А. М., Шевченко А. Н., Прытков В. А., Конахович И. К. (2014); Шевченко А. Н., Мироненко В. М., Ятусевич А. И., Вяль Ю. С. (2010); Вяль Ю. С., Захлыстов И. А., Мироненко В. М., Ятусевич А. И., Шевченко А. Н. (2010) [47, 399, 274, 402, 85].

### **3.4 Розробка інсектицидного препарату «Ектосан-плюс™» з репелентним ефектом**

Вважається, що одним з найбільш доступних і економічно доцільних заходів боротьби з гнусом, що запобігають втратам м'ясної та молочної продуктивності є систематичні обробки волосяного покриву тварин інсектицидами та репелентами в період найбільшої активності кровосисних двокрилих комах [621; 267].

Водночас обприскування розчинами і водними емульсіями інсектицидів та репелентів має величезну перевагу перед поширеним раніше методом – купанням у пропливних ваннах, який дуже трудомісткий, дорогий і вимагає витрати нераціонально великої кількості робочих розчинів. Для обробок великої рогатої худоби проти гнусу найдоцільніше нанесення розчинів чи емульсій препаратів тільки на поверхню шерстного покриву тварин без рясного його змочування [270]. Особливо ефективними виявилися синтетичні піретроїди: перметрин, циперметрин, фенвалерат і дельтаметрин при застосуванні їх у надмалих дозах [269].

Відома композиція альфаметрину з піпероніл-бутоксидом інсектициду «Ектосан™», що була описана у розділі 3.3, показала свою безпечність для теплокровних, відсутність каренції з молоком та високу ефективність у боротьбі з ектопаразитами великої рогатої худоби. Однак відсутність на ринку достатньої кількості інсектицидів, які крім цих властивостей володіли б вираженим репелентним ефектом та дозволили надійно захистити худобу в період масового льоту компонентів гнусу та зоофільних мух зумовила необхідність створення такого лікарського засобу.

Поставлене завдання у конструюванні вирішили шляхом зміни концентрації ДР, які були присутні у апробованого ветеринарного препарату «Ектосан™» та додавання композиції ефірних олій лимону й троянди, що мали забезпечити додатковий репелентний ефект. Новий інсектицидний засіб «Ектосан-плюс™» виявився прозорою маслянистою рідиною світло-жовтого

кольору з приємним специфічним запахом та містив у своєму складі комбінацію двох діючих речовин: альфаметрину – 7,5 % і піпероніл-бутоксиду – 10,5 % та 10 % композиції ефірних олій лимона і троянди.

У наступних дослідженнях за мету було поставлено визначити хімічну сумісність компонентів нового препарату, його токсичні властивості щодо лабораторних тварин, особливості виведення з молоком та інсектицидно-репелентну дію на паразитичних комах.

### **3.4.1 Визначення хімічної сумісності компонентів «Ектосан-плюс™»**

Визначення хімічних реакцій та інших форм взаємодії між речовинами або частками залежно від їх будови, умов, в яких відбувається процес, а так само від зовнішніх впливів залишається одним з актуальних питань розробки нових композицій.

Важливим елементом фізико-хімічних властивостей ветеринарного препарату «Ектосан-плюс™» у проведених дослідженнях було визначення сумісності компонентів новоствореної багатокомпонентної форми.

Проведено фармацевтичні випробування з використанням біофізичних методів досліджень (мас-спектрометрія) та моніторинг стану інгредієнтів у препараті «Ектосан-плюс™» у лікарській формі розчину на предмет їх фармацевтичної сумісності та визначено стабільність у часі.

Подібні поєднання не можна розглядати як прості механічні суміші допоміжних і активно діючих речовин. Між складовими можливі різноманітні фізико-хімічні реакції, які проявляються під час виробництва та всього ланцюга логістики і можуть знижувати якість препарату, його сипучість, розчинність, хімічну активність чи змінювати зовнішній вигляд [86, 234].

*Дослід № 29.* Теоретичною підставою для розробки препарату були власні дані про хімічну сумісність речовин, що мають інсектицидні властивості, та знання механізму їх дії.

На мас-спектрі препарату «Ектосан-плюс™», через один місяць після виготовлення, спостерігали характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів. Так,

у «+» іонах (рис. 3.20) показник  $m/z$  177,2 належав квазімолекулярному (КМІ) іону (або КМІ)  $[M+Na^+]^+$  гераніолу,  $m/z$  338,1 – молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл бутоксиду.

На мас-спектрі цієї речовини у «-» іонах пік із значенням  $m/z$  208,5 належав двозарядному молекулярному іону альфациперметрину  $[M + 2e^-]^{2-}$ . При цьому, були виявлені кілька характерних фонових іонів  $m/z$  243, 249.

На мас-спектрі препарату «Ектосан-плюс™» після 18 місяців зберігання препарату, також виявлені характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів: в «+» іонах (рис. 3.21) показник піку  $m/z$  177,3 належав КМІ  $[M+Na^+]^+$  гераніолу, значення  $m/z$  338,5 – молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл бутоксиду.

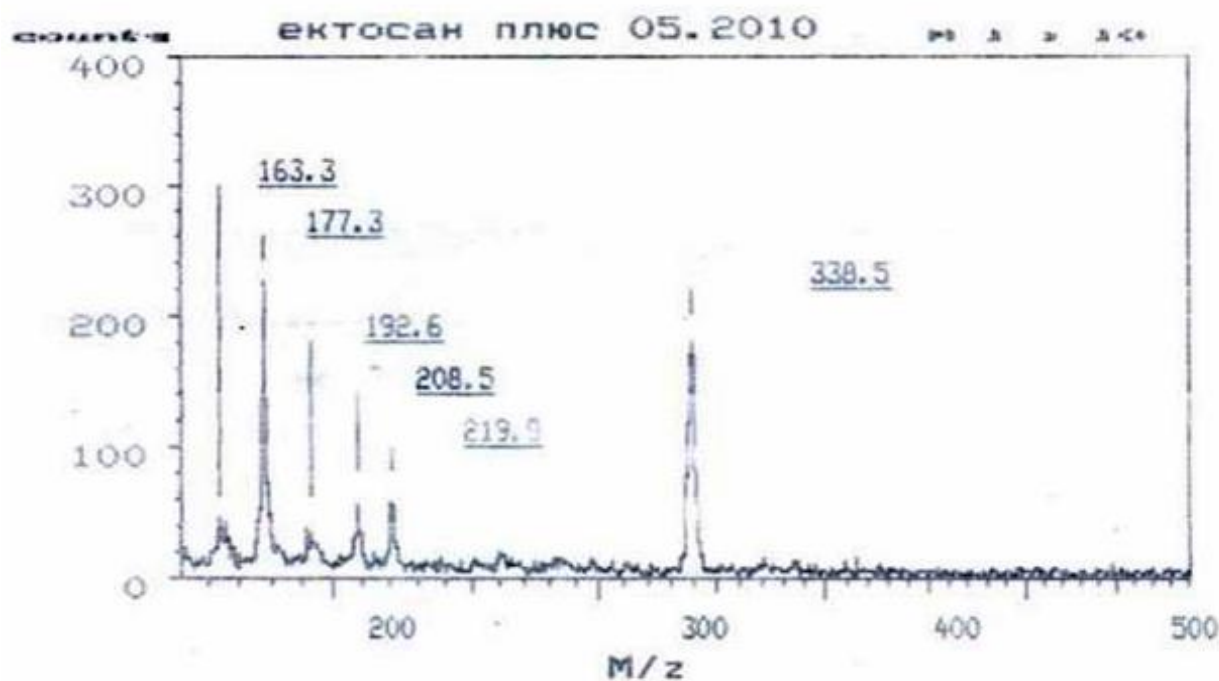


Рис. 3.21. Мас-спектр «Ектосан-плюс™» у «+» іонах після 18 місяців зберігання

У «-» іонах, як показано на рис. 3.22, показник  $m/z$  207,5 належав двозарядному молекулярному іону альфациперметрину  $[M + 2e^-]^{2-}$ , а  $m/z$  415,1 – КМІ альфациперметрину  $[M-H^+]^-$ , тоді як значення  $m/z$  451,2 – квазімолекулярному іону альфациперметрину  $[M + Cl]^-$ . Крім того, також були виявлені кілька характерних для нього фонових іонів  $m/z$  244, 250.



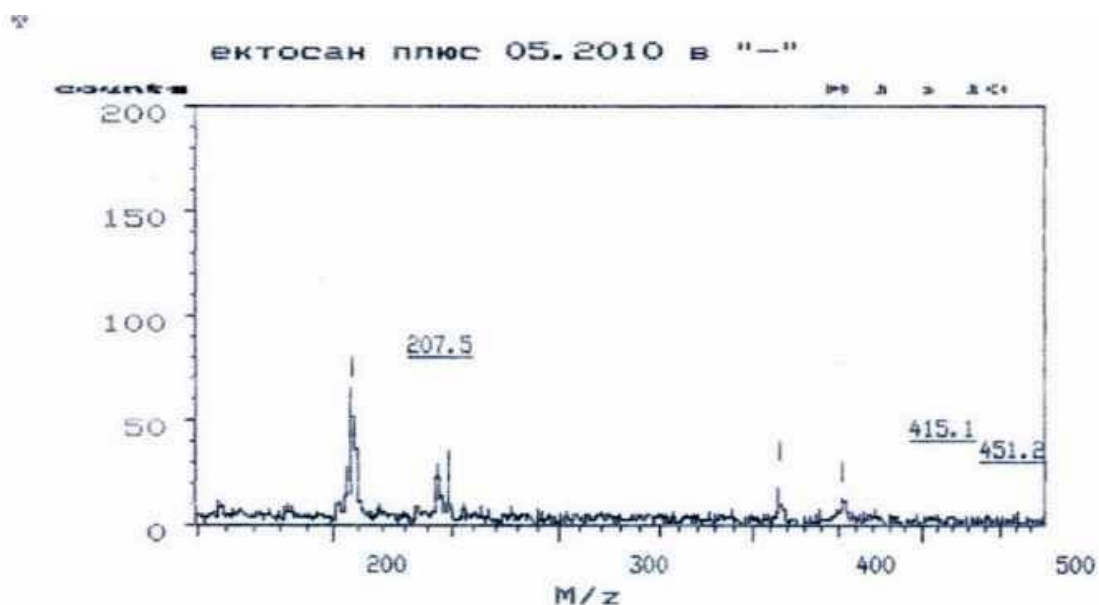


Рис. 3.22. Мас-спектр «Ектосан-плюс™» у «-» іонах після 18 місяців зберігання

На мас-спектрі модельної суміші основних інгредієнтів препарату «Ектосан-плюс™» «альфациперметрин + піпероніл бутоксид + гераніол» через два місяці після змішування у пропіленгліколі були виявлені характерні піки іонів всіх основних інгредієнтів: у «+» іонах (рис. 3.23).

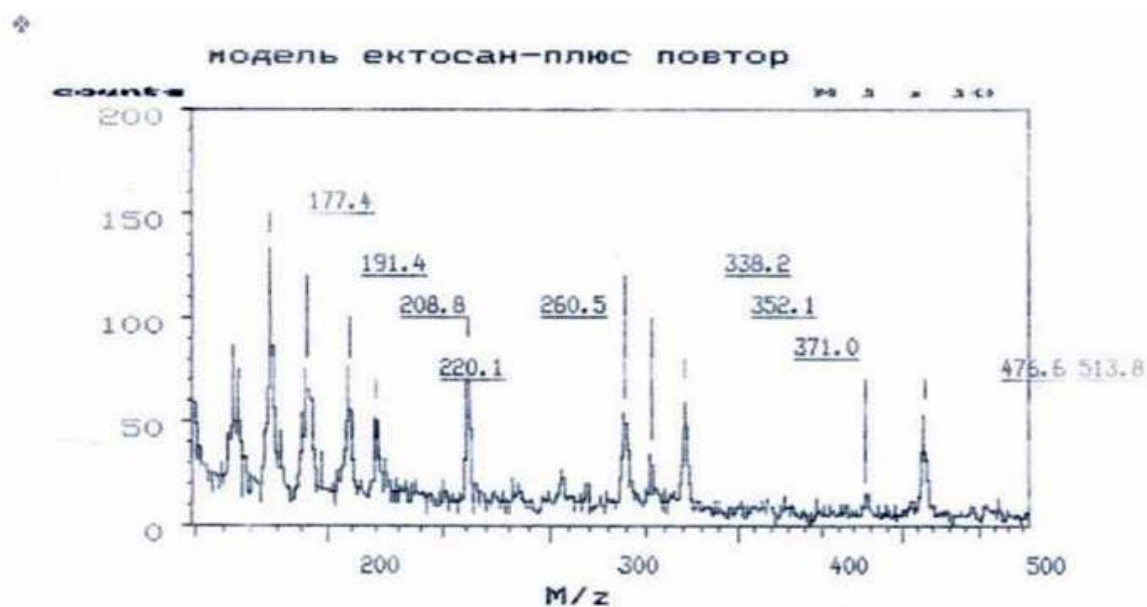


Рис. 3.23. Мас-спектр модельної суміші ДР у «+» іонах у пропіленгліколі

Так, показник  $m/z$  177,4 належав КМІ  $[M+Na^+]^+$  гераніолу, а значення  $m/z$  338,2 – молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл бутоксиду. В «-» іонах (рис. 3.24) показник піку  $m/z$  207,7 належав двозарядному молекулярному іону

альфациперметрину  $[M + 2e]^{-2}$ , а  $m/z$  415,7 – КМІ альфациперметрину  $[M - H]^+$ , тоді як значення  $m/z$  451,0 – КМІ альфациперметрину  $[M + Cl]^-$ .

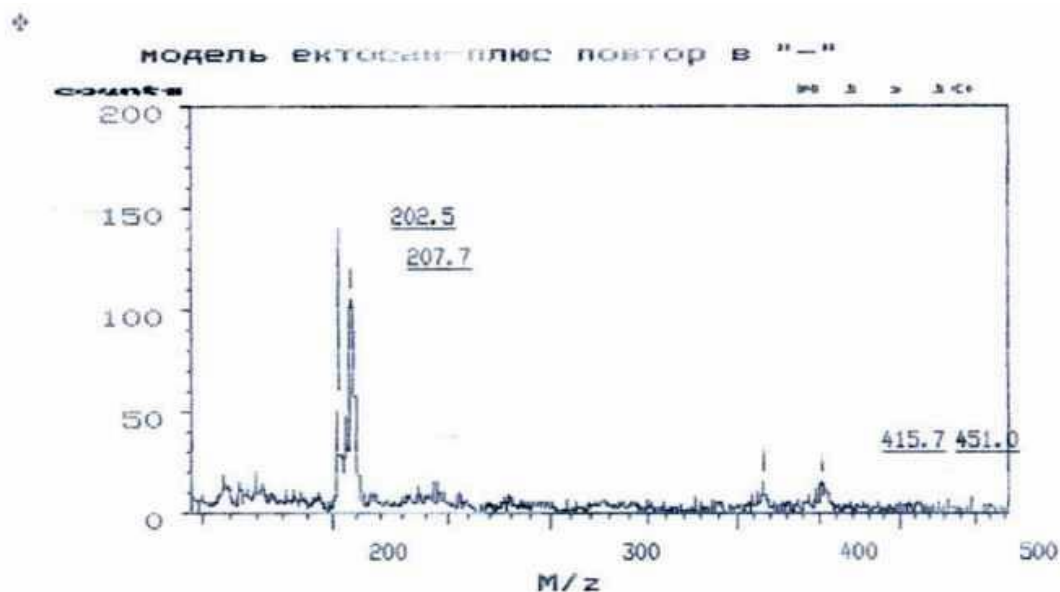


Рис. 3.24. Мас-спектр модельної суміші ДР у «-» іонах у пропіленгліколі

Таким чином, всі три основні діючі речовини альфациперметрин, піперонілу бутоксид та гераніол, упродовж усього часу моніторингу (18 місяців) у препараті «Ектосан-плюс™» зберігаються, а мас-спектри модельної суміші інгредієнтів підтверджували їх фармацевтичну сумісність у розчині.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М., Лисиця (2015) [395].

### **3.4.2 Встановлення токсичних властивостей «Ектосан-плюс™» для лабораторних тварин**

Наростаюче забруднення навколишнього середовища токсичними для здоров'я людини речовинами вимагає необхідність екологічно чистого виробництва, що, у свою чергу, включає необхідність всебічної оцінки як біологічної активності хімічних речовин, так і їх токсичності [53].

У практичній ветеринарній медицині важливим питанням є знання змін, що можуть відбуватися в організмі оброблених тварин внаслідок дії протипаразитарних препаратів [19, 60].

Встановлено, що піретроїди при потраплянні в організм тварин проникають у жирові відкладення та в мозок, причому з жирових тканин вони виводяться впродовж 3-4 тижнів, а з мозку – значно швидше [104].

Разом із тим слід зазначити, що токсичність препаратів залежить від розчинників, які використовуються виробниками при створенні лікарських засобів [487].

За даними літературних джерел, відомі препарати на основі піретроїдів при систематичних обробках тварин у рекомендованих дозах не чинять патологічних впливів на організм. Однак при розробці нових пестицидів, в силу введення до їх складу нових компонентів (розчинників, емульгаторів, стабілізаторів і т.д.) необхідне їх токсикологічне дослідження.

Тому наступними стали дослідження з визначення впливу «Ектосану-плюс™» на організм лабораторних тварин.

*Дослід № 30.* Визначення гострої токсичності лікарського засобу проводили на 36 самцях лабораторних мишей масою 19-21 г (середня маса тіла тварин – 20 г), яких розділили на 5 дослідних та 1 контрольну групи (n=6) на базі АТЗТ «Дунай» та віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України.

Реакція тварин дослідних груп на уведення препарату була такою ж, як і тварин контрольної групи на уведення води – реакція на стрес від здійснених маніпуляцій. В усіх мишей спостерігалось незначне збудження впродовж перших хвилин з наступним заспокоєнням. Спраги не відзначали.

Зміни загального стану тварин, викликані уведенням досліджуваного препарату, спостерігали в перші 25–30 хв досліду у тварин першої та другої дослідних груп. При цьому констатували розвиток ознак пригнічення. Тварини поодинокі пересувалися кліткою, в цей час їх рухи були різкими та стрибкоподібними. Після такого короткочасного збудження тварини заспокоювалися і займали стояче положення згорбившись та настовбурчивши шерсть на спині.

Через дві години після уведення препарату, серед усіх дослідних мишей, ознаки пригнічення наростали і тварини займали лежаче положення, переважно

на спині. При цьому відзначали плавальні рухи і повільне піднімання й опускання хвоста. Середній час загибелі всіх тварин першої групи (загинули всі) становив 2 години 43 хвилини. У другій групі за цей же час загинуло 4 тварини із 6.

При подальших спостереженнях загибелі не встановлено. У тварин третьої групи описані ознаки були менш вираженими і «розтягнутими» в часі. За 3 години у цій групі загинуло дві тварини, ще одна тварина загинула через 6 годин після уведення препарату.

У тварин четвертої групи спостерігали тільки слабо виражені ознаки пригнічення упродовж перших 1,5–2 годин, які надалі зникали. Стан тварин п'ятої групи не відрізнявся від тварин у контрольній групі.

Оскільки одночасно у четвертій і п'ятій дослідних групах загибелі тварин не відзначали, то для проведення розрахунків згідно з методикою результат п'ятої групи не враховували (табл. 3.29).

Таблиця 3.29

**Обробка матеріалу досліджень при визначенні токсичності експериментального зразка препарату «Ектосан-плюс™» для мишей, n=6**

Результат дослідження	Доза по групах, мг/кг				
	контроль (0 мг/кг)	I (1250 мг/кг)	II (625 мг/кг)	III (416,75 мг/кг)	IV (312,5 мг/кг)
Вижило, голів	6	0	2	3	6
Загинуло, голів	0	6	4	3	0
Z		5	3,5	1,5	
D		625	208,25	104,25	
Zd		3125	728,88	156,38	

Таким чином,

$$DL_{50} = 1250 - 4010,26 / 6 = 1250 - 668,4 = 581,6 \text{ мг/кг}$$

Звідси, після проведених розрахунків встановлено, що середньосмертельна доза ( $DL_{50}$ ) експериментального зразка «Ектосан-плюс™» для лабораторних мишей становить 581,6 мг/кг маси тіла. Згідно класифікації хімічних речовин за

ступенем небезпечності [103] відповідає III класу небезпечності, а згідно класифікації речовин за токсичністю [117] відповідає IV класу і ступеню токсичності "Малотоксичні".

Отже, поєднання в цьому препараті альфаметрину та піпероніл-бутоксиду з репелентною композицією ефірних олій лимона і троянди дозволили знизити порівняно з препаратом «Ектосан™» сумарну концентрацію інсектицидних ДР лікарського засобу та зменшило токсичне навантаження дії синтетичних речовин на організм тварин.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2012) [375].

### **3.4.3 Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після застосування препарату «Ектосан-плюс™»**

Серед критеріїв щодо широкого використання препарату за важливістю виокремлюється відсутність його залишкових концентрацій у молоці лактуючих тварин після їх лікувальних обробок.

Тому в наступній роботі було проведено лабораторно-хроматографічні дослідження молока корів з метою виявлення елементів інсектициду «Ектосан-плюс™» після його використання у терапевтичних концентраціях.

*Дослід № 31.* Лікувальні обробки лактуючих корів, уражених волосоїдами виконувалися на базі ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області у лютому-березні 2012 року. Молоко досліджували на наявність у зразках залишкових кількостей альфаметрину в лабораторії ТОВ «Бровафарма».

Аналіз отриманих калібрувальних хроматограм показав, що альфаметрин ефективно можна визначати запропонованим методом. Так, попередні дослідження засвідчили, що ідентифікацію згаданої діючої речовини слід проводити за піком, який спостерігався в часовому інтервалі між 11 та 13 хвилинами на хроматограмі; цей пік і є ідентифікуючим і використовується для побудови калібрувального графіка і кількісного визначення альфаметрину.

Попередні дослідження з донесенням альфаметрину в молоко вказували на ефективність розробленого методу вилучення вказаної субстанції з молока в кількості не менше 80 % від початкової (рис.2.2).

Отримані хроматограми екстрактів молока під час проведеного дослідження засвідчили, що у вказаний часовий інтервал (11–13 хвилини) на всіх хроматограмах відсутній пік, типовий для цього інсектициду. Відповідно, в молоці вміст навіть мікрокількостей альфаметрину був відсутнім.

Типову хроматограму даного експерименту наведено на рис. 3.25.

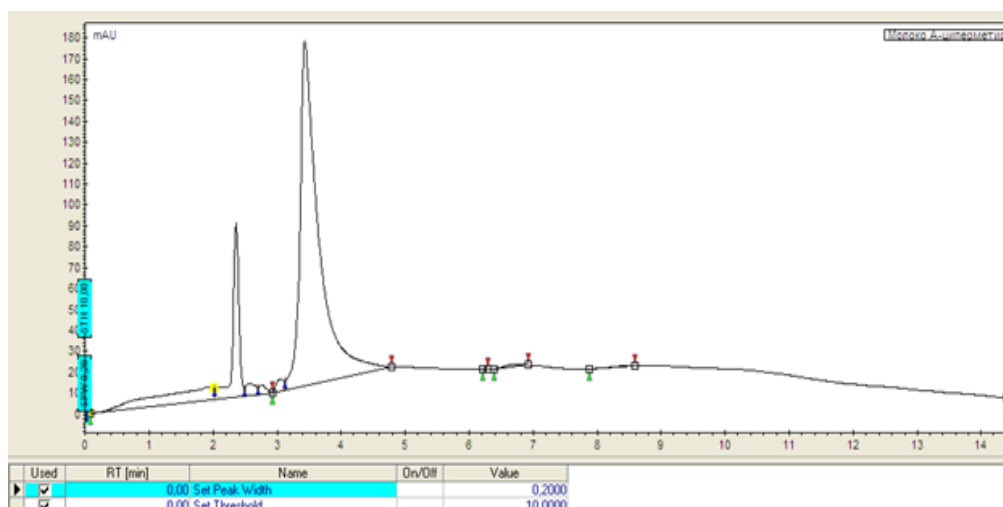


Рис. 3.25. Хроматограма молока корови на наявність залишків альфаметрину

Результати дослідження молока, відібраного від тварин з різним ступенем продуктивності для цього господарства, на наявність в ньому домішок інсектициду після терапевтичних обробок наведено в табл. 3.30.

Таблиця 3.30

**Вміст залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів,  
оброблених розчином «Ектосан-плюс™» (мг/кг)**

Кличка корови	Продуктивність	Час обліку після обробки					
		Години					
		12	24	36	60	108	156
Пенза	низька	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
Муза	середня	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
Мишка	висока	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в

Примітка: н/в – не виявлено.

Відсутність змін на хроматограмі через 12, 24, 36, 60, 108 і 156 годин після нанесення препарату підтверджує, що молоко корів, яких обробляли інсектицидом «Ектосан-плюс™», не містить залишків альфаметрину і придатне до споживання без обмежень у всі періоди після обробки.

Таким чином, ветеринарний препарат «Ектосан-плюс™» виробництва ТОВ «Бровафарма», після застосування робочих розчинів лактуючим коровам з різними рівнями середньодобової продуктивності, з молоком не виділявся. Це дозволяє рекомендувати вказаний засіб до застосування жуйним тваринам у період лактації. При цьому, обробку лактуючих корів доцільніше проводити після їх вранішнього доїння.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2012) [392].

#### **3.4.4 Встановлення терапевтичної ефективності «Ектосан-плюс™»**

Із дослідів, описаних у розділах 3.4.1–3.4.3 відомо, що ветеринарний засіб «Ектосан-плюс™» виявився хімічно стійким у розчині, безпечним для теплокровних та у концентраціях, рекомендованих для лактуючих корів не має каренції на молоко. Нашими наступними дослідженнями встановлено загальні властивості інсектициду «Ектосан-плюс™» при використанні його для захисту від основних представників гнусу комарів і гедзів в умовах відкритого простору пасовищ та зоофільних мух за їх напад на велику рогату худобу у тваринницьких приміщеннях.

##### **3.4.4.1 Встановлення оптимальних концентрацій «Ектосан-плюс™» відносно компонентів гнусу**

Рядом дослідників відзначено, що при одночасному підвищенні концентрації і зниженні обсягів робочого розчину залишкова дія інсектициду або репеленту на волосяному покриві збільшується [550, 251].

Звідси, наступне дослідження було спрямоване на визначення залежності терапевтичної дії створеного інсектициду з репелентним ефектом від його концентрації у робочому розчині та порівняння захисної дії з відомим лікарським засобом «Бутокс 50», використаним як тест-препарат.

*Дослід № 32.* Визначення репелентної дії препарату «Ектосан-плюс™» для захисту великої рогатої худоби від кровосисних двокрилих комах комарів та гедзів проводили в липні у період їх масового льоту. Як контрольний препарат було використано відомий інсектицид «Бутокс 50» (MSD, Нідерланди).

Так, 100 % захист корів від нападу комарів спостерігався упродовж перших трьох годин після обробки «Бутокс 50» та експериментальним зразком № 2 препарату «Ектосан-плюс™», із вмістом 10 % альфаметрину в розведеннях 1:750 та 1:500 (табл. 3.31). Такі ж розведення зразка № 1 виявилися дещо гіршими та показали 99,87 і 99,94 % відлякувальної дії.

Таблиця 3.31

**КВД експериментальних зразків «Ектосан-плюс™» та препарату «Бутокс 50» на коровах (n=10) щодо комарів, %**

Група	Розведення	Період після обробки, год					
		3	6	12	24	36	48
Перша	1:500	99,94	98,12	87,95	78,51	72,80	66,15
Друга	1:750	99,87	97,79	82,37	75,10	70,85	58,83
Третя	1:1000	99,45	96,11	79,50	73,64	67,27	54,14
Четверта	1:500	100,0	99,17	93,24	84,15	78,86	75,97
П'ята	1:750	100,0	98,45	90,35	81,31	75,35	72,51
Шоста	1:1000	99,93	98,20	88,19	79,92	72,15	65,59
Сьома	1:1000	100,0	98,84	75,6	63,25	48,23	26,34
Контрольна		0	0	0	0	0	0

Упродовж першої доби спостережень показник КВД помітно знизився в усіх дослідних групах, однак найгіршим виявився за обробки тварин



інсектицидом «Бутокс 50», де вже через 12 годин відзначена мінімальна терапевтична відлякувальна дія (75,6 %).

На 24 годину досліджень виявляли достатній захисний ефект на тваринах, оброблених всіма варіантами експериментальних зразків «Ектосан-плюс™». Однак встановлена залежність прояву їх відлякувальної дії від концентрації ДР у готових розчинах. Так, найвищі результати показав зразок № 2 у розведенні водою 1:500. Водночас його дія відрізнялася від початкової на 15,85 % та була ефективнішою на 6,79 % від дії зразка № 1 у такому ж розведенні.

Тривалість захисного терапевтичного ефекту закінчувалася на вечір наступної доби, через 36 годин. При цьому, тільки одне розведення 1:500 зразка № 2 препарату «Ектосан-плюс™» упродвж двох діб було ефективним відносно кровосисних комарів із КВД вище 75 % (75,97 %) та на 48 годину спостережень у 2,88 раза кращим, ніж препарату «Бутокс 50».

Практично такі ж результати отримали і за визначення КВД досліджуваних інсектицидів відносно інших компонентів гнусу – гедзів (табл. 3.32).

Таблиця 3.32

**КВД експериментальних зразків «Ектосан-плюс™» та препарату «Бутокс 50» на коровах (n=10) щодо гедзів, %**

Група	Розведення, в.е.	Період після обробки, год					
		3	6	12	24	36	48
Перша	1:500	99,50	97,42	83,25	75,47	69,00	63,45
Друга	1:750	99,37	96,86	77,46	72,13	67,32	56,34
Третя	1:1000	98,12	95,14	74,12	70,81	64,53	49,76
Четверта	1:500	100,0	98,43	88,61	81,32	78,50	75,13
П'ята	1:750	99,67	97,98	86,73	78,69	74,96	70,14
Шоста	1:1000	99,46	97,36	83,13	75,75	69,83	63,38
Сьома	1:1000	99,89	96,65	75,00	52,34	37,62	23,15
Контрольна		0	0	0	0	0	0

Як і в попередньому досліді, рівень відлякувальної дії «Бутокс 50» понад 75 % тривав упродовж тільки перших 12 годин після обробки. Найгірший результат на цей час спостережень виявився у зразка № 1 інсектициду «Ектосан-плюс™» за його розведення 1:1000 (КВД – 74,12 %). Разом із тим, висока захисна дія щодо гедзів тривала 24 години після використання цього зразка у розведенні 1:500.

Варто зазначити, що КВД понад 75 % тривав після обробки корів препаратом «Ектосан-плюс™» із вмістом 10 % альфаметрину в усіх досліджуваних розведеннях упродовж повних двох діб.

При цьому на 48 годину спостережень його репелентна дія у розведеннях 1:500 та 1:1000 була у 3,25 і 2,74 раза, відповідно, ефективнішою, ніж після використання «Бутокс 50», якому притаманні високі інсектицидні властивості. Залишкова репелентна дія у цього інсектициду нами практично не виявлена. У розведенні 1:1000 термін відлякувальної дії препарату «Бутокс 50» тривав тільки 12 годин як щодо комарів, так і гедзів.

Отже, експериментальні зразки препарату «Ектосан-плюс™» із вмістом альфаметрину 5 і 10 % забезпечували задовільну (КВД > 75 %) відлякувальну дію від комарів і гедзів протягом 24 та 48 годин, відповідно.

При спостереженнях за обробленими коровами будь-яких відхилень у показниках загального стану не відзначалося.

Таким чином, враховуючи отримані результати, розроблений препарат вважаємо ефективним для боротьби з компонентами гнусу комарами та гедзями, що є підставою для подальших експериментів.

#### **3.4.4.2 Ефективність «Ектосан-плюс™» щодо зоофільних мух в умовах стійлового утримання корів**

Попередні польові дослідження, описані у розділі 3.4.4.1 показали високі захисні властивості інсектициду «Ектосан-плюс™» за нападу гедзів і комарів на велику рогату худобу. Нами отримані результати, які дали підстави у подальших виробничих випробуваннях використовувати зразки препарату із вмістом

альфаметрину 7,5 %, піпероніл-бутоксид 10,5 % та композиції ефірних олій лимона і троянди 10 %.

Саме така комбінація ДР була використана у наступних дослідах з визначення ефективності «Ектосан-плюс™» щодо зоофільних мух в умовах стійлового утримання корів

*Дослід № 33.* Інсектицидно-репелентну дію препарату «Ектосан-плюс™» відносно зоофільних мух визначали в умовах тваринницьких приміщень ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області у вересні 2011 року.

На території дослідного господарства в осінній період були проведені щоденні спостереження за динамікою активності зоофільних мух, як описано у розділі 3.2.3 даної роботи.

Важливу роль у масовій активності мух також відіграли сприятливі сезонно-погодні умови (див. табл. 3.17). Денна середньодобова температура повітря у цей період у регіоні становила 19–21 °С, нічна – 8–12 °С. Такі коливання температури, швидше за все, також впливають на ефективність репелентних засобів. На початку дослідження перед обробкою корів інсектицидом середня кількість *St. calcitrans* становила  $19,49 \pm 1,33$  екз/тварину.

Обробку препаратом проводили з урахуванням основних місць локалізації паразитичних комах, про що зазначено в розділі 3.2.3 (рис. 3.26).



Рис. 3.26. Обробка тварин розчином «Ектосан-плюс™»

Як виявилось, упродовж усього часу спостережень із моменту обприскування корів КВД обох концентрацій препарату мали значні розбіжності (табл. 3.33).

Таблиця 3.33

**Ефективність різних концентрацій «Ектосан-плюс™»  
щодо зоофільних мух ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

Час проведення, доба/годин		Контрольна група, екз/тварину, $n=6$	Дослідні групи, $n=7$			
			перша (розведення 1:1000)		друга (розведення 1:750)	
			екз/тварину	КВД, %	екз/тварину	КВД, %
Перша	9.00	18,71±0,59	0	100	0	100
	11.00	17,43±1,49	3,86±0,80•	78,7	1,86±0,39****	89,8
	13.00	21,43±1,56	4,57±0,65•	79,5	2,00±0,30***	91,0
	15.00	18,14±1,3	5,86±0,54•	69,0	2,14±0,26**	88,7
	17.00	30,14±2,06	9,43±1,37•	70,0	3,28±0,63***	89,6
	19.00	20,86±1,46	10,0±0,61•	54,0	2,14±0,56****	90,1
Друга	11.00	17,43±1,48	7,28±0,63•	59,9	3,71±0,48****	79,6
	17.00	17,57±1,56	7,28±0,98•	60,2	3,28±0,52***	82,1
	19.00	29,00±2,74	8,86±1,00•	70,7	5,57±0,95**	81,6
Третя	8.00	1,71±0,33	-	-	1,14±0,26	36,0
	18.00	26,00±1,52	-	-	8,14±0,54•	69,9
Четверта	18.00	26,86±1,76	-	-	0±0	100
П'ята	8.00	3,71±0,37	-	-	0±0	100
	18.00	23,00±4,11	-	-	3,00±0,30•	87,4
Шоста	18.00	27,00±1,07	-	-	5,71±0,37•	79,7

Примітка: 1. • –  $p < 0,001$  порівняно з даними контрольної групи;  
2. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з даними дослідної групи.

Зафіксовані відмінності показника були вірогідними відносно даних контрольної групи ( $p < 0,001$ ) за якими робочий розчин у розведенні 1:750 суттєво

збільшує термін захисту тварин від кровосисних комах. Після обробки корів першої групи достатній захисний ефект тривав тільки до 13-ї години першої доби спостережень із показником 79,5 %. При цьому КВД у другій групі був вищим на 14,5 % ( $p < 0,05$ ).

Станом на 19:00 другої доби досліджень ефективність ветеринарного препарату «Ектосан-плюс™» у першій групі знизилася до 70,7 %. Це виявилось на 15,4 % ( $p < 0,05$ ) нижче за результат обробки тварин згаданим інсектицидом у розведенні 1:750 – КВД 81,6 %.

Оскільки ефективність «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:1000 виявилась недостатньою для захисту корів протягом світлового часу доби, подальші спостереження проводили за дією цього препарату в розведенні 1:750. У такій концентрації КВД інсектициду вище 75 % було зафіксовано терміном до 8:00 третьої доби експерименту після першої обробки тварин. Таким чином, ефективність препарату «Ектосан-плюс™» зберігалася на достатньому рівні протягом 34 годин після першої обробки.

Повторне нанесення «Ектосан-плюс™» на корів другої групи здійснили після вечірнього доїння на третю добу експерименту. При цьому, КВД на вечір третьої доби зріс на 94,2 % – до 69,9 % порівняно з ранковим показником.

Подальші спостереження дозволили встановити, що впродовж 22 годин після другої обробки КВД «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:750 досягнув абсолютної 100 % інсектицидної активності. І лише з 18:00 шостої доби, тобто через 70 годин з моменту останньої обробки, КВД знизився до 79,7 %.

Отже, звідси, для інсектицидного захисту дійних корів може бути рекомендоване застосування «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:750 із нормою витрати 250 см<sup>3</sup> на тварину. У випадку помірної чи низької інтенсивності нападу зоофільних мух на корів достатньо однієї обробки раз на три доби, а за високої інтенсивності – один раз на дві доби.

Варто зазначити, що впродовж усього періоду експерименту зовнішніх проявів інтоксикації не було зафіксовано у жодної з дослідних тварин.

Підводячи підсумок проведеним дослідженням можна засвідчити, що водний розчин (1:750) лікарського засобу «Ектосан-плюс™» із репелентним ефектом може бути рекомендованим до широкого практичного використання та захисту дійних корів від зоофільних мух в умовах тваринницьких приміщень (додатки Д, І).

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Березовський А. В., Шевченко А. М., Катюха С. М. (2008);  
Березовський А. В., Шевченко А. М., Тимошенко Н. В. (2008);  
Шевченко А. М. (2019) [49, 51, 390].

### **3.5 Розробка препарату «Ектосан-пудра™» у формі пудри**

У попередніх дослідженнях, висвітлених у розділах 3.3 та 3.4 показано безпечність для тварин та високу терапевтичну ефективність відносно тимчасових і постійних ектопаразитів великої рогатої худоби препаратів на основі альфаметрину та піпероніл бутоксиду у лікарській формі розчинів.

Однак, поряд з високою терапевтичною дією розчинів, їх використання обмежене, особливо у зимовий період. Адже для уникнення захворювань респіраторних органів у тварин, за температури нижче 4 °С, зовнішні обробки розчинами не рекомендується проводити.

Тому нашою наступною роботою стало конструювання нового інсектоакарициду у лікарській формі порошку, який можна було б застосовувати за низьких температур.

Варто зазначити, що від вдалого теоретичного підбору складових кожного лікарського засобу залежить не тільки його визнання на ринку після впровадження, а й економія часу та сил на проведення доклінічних випробувань, направлених в першу чергу на виявлення оптимальних рецептур та комбінацій складових елементів лікарського засобу.

При конструюванні нового інсектоакарициду нами, поряд із синтетичним піретроїдом альфаметрином (альфа-циперметрином), який вирішили використати у вигляді кристалізованого порошку в об'ємі 0,5 %, до складу лікарського засобу включили композицію з додаткових діючих речовин – сірку очищену в об'ємі 0,45 % та гераніол – 0,6 %. До 100 % препарат запропоновано довести інертним носієм та допоміжними компонентами для стабілізації [286].

При нанесенні на шкіру сірка повільно перетворюється в сірководень та сірчистий ангідрид ( $\text{SO}_2$ ), які діють слабо подразнююче та протипаразитарно. При введенні в середину всмоктується слизовою оболонкою кишечника у кров і використовується для синтезу білків. Значна частина їх знаходиться у вигляді кератинів – складних білкових сполук, з яких формується шкіра та її похідні: волосся, пух, пір'я, кігті.

Гераніол введено до складу препарату з метою досягнення репелентного ефекту. Це природна органічна сполука  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$  з молекулярною масою, що дорівнює 154,26 г/моль. За зовнішнім виглядом – прозора світло-жовта рідина з легким запахом троянди, розчинна у спиртах, ефірі, але не розчинна у воді. Гераніол виступає складовою частиною ефірних олій герані, лимона тощо.

$\text{DL}_{50}$  при оральному введенні щурам гераніолу становить 3600 мг/кг, що підтверджує його безпечність для організму тварин.

Гераніол широко використовують при виготовленні косметичних та миючих засобів, у медицині, під час синтезу хімічних сполук тощо. У невеликих концентраціях має виражений репелентний ефект. Враховуючи його безпечність, застосовується у складі репелентів для людей, в тому числі і для дітей.

Тому у серії наступних досліджень було проведено визначення безпечності використання «Ектосан-пудра<sup>TM</sup>» за обробки лактуючих корів та встановлення його ефективності щодо основних паразитичних комах.

### 3.5.1 Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після обробки їх інсектицидом «Ектосан-пудра™»

У попередніх дослідженнях показана безпечність інсектицидних препаратів з активно діючою речовиною альфаметрином для тварин. Однак відомо [25, 32], що зміни технології виготовлення чи внесення додаткових компонентів можуть призводити до зміни фармакологічних властивостей лікарського засобу.

У наступних дослідженнях переконалися, що нова лікарська форма вже відомої діючої речовини альфаметрину з включенням додаткових компонентів не виявляє нових властивостей накопичуватися в молочній залозі та виводитися з молоком.

*Дослід № 34.* Дослідження виконувалися на базі ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області у лютому-березні 2012 року за лікувальних обробок лактуючих корів, уражених волосоїдами та відбору молока з послідуочим його дослідженням в науково-контрольній лабораторії ТОВ «Бровафарма» на наявність у зразках залишкових кількостей альфаметрину.

За отриманими результатами дослідження основної діючої речовини ветеринарного препарату «Ектосан-пудра™» альфаметрину у молоці корів у всіх зразках молока, відібраного під час доїння та дослідженого на рідинному хроматографі залишків активно діючої речовини альфаметрину не виявлено (табл. 3.34).

*Таблиця 3.34*

#### Визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів, оброблених препаратом «Ектосан-пудра™» (мг/кг)

личка корови	Продуктивність	Час обліку після обробки, год					
		12	24	36	60	108	156
Вольва	низька (5,8 л)	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
Заноза	середня (7,5 л)	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
Гірчиця	висока (10 л)	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в

Примітка: н/в – не виявлено.



Отримані хроматограми екстрактів молока показали, що у попередньо визначений для альфаметрину часовий інтервал 11–13 хвилини на всіх хроматограмах пік був відсутній. Типову хроматограму цього експерименту наведено на рис. 3.27.

Відсутність змін на хроматограмі є свідченням того, що молоко корів, оброблених препаратом «Ектосан-пудра™», не містить залишків альфаметрину.

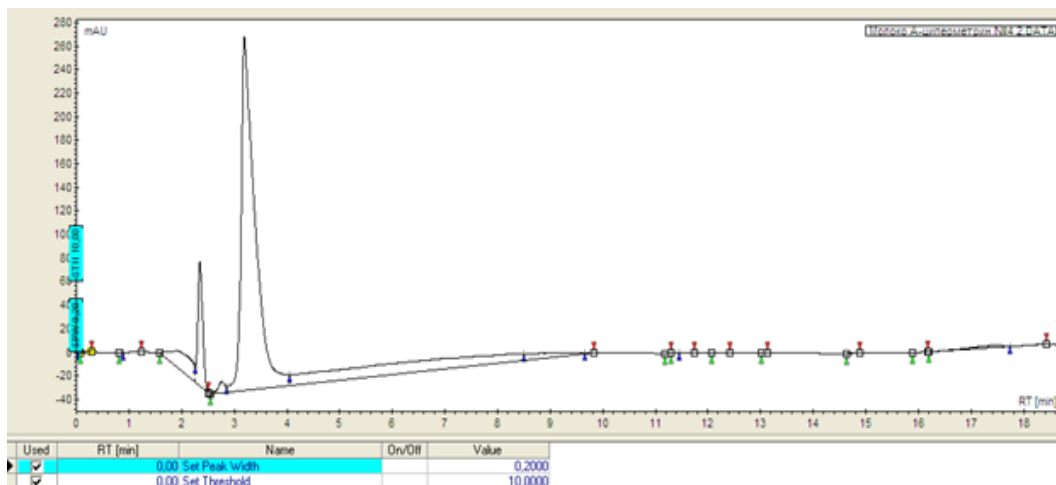


Рис. 3.27. Хроматограма молока корови на наявність залишків альфаметрину

Таким чином, ветеринарний препарат «Ектосан-пудра™» виробництва ТОВ «Бровафарма», після терапевтичних обробок лактуючих корів із різними рівнями середньодобової продуктивності з молоком не виділявся, що дає підстави рекомендувати його для застосування тваринам у період лактації. При цьому, обробку лактуючих корів доцільно проводити після їх вранішнього доїння.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Шевченко А. М. (2014); Шевченко А. М. (2012) [389, 391].

### 3.5.2 Встановлення терапевтичної ефективності «Ектосан-пудра™»

Згідно з аналізом літературних джерел, що були висвітлені в Розділі 2, та даних табл. 1.2, ринок ветеринарних інсектицидів представлений, в основному, засобами у формі розчинів, обробки якими дозволяють ефективно проникати ДР

під шерстяний покрив. Використання пудр та порошків дещо відрізняється за способом обробки, що вимагає оцінки не тільки ефективності, а й практичності застосування.

У наступних дослідженнях проведено визначення ефективності інсектициду «Ектосан-пудра™» відносно постійних паразитів великої рогатої худоби волосоїдів та тимчасових паразитичних комах зоофільних мух в умовах тваринницького господарства.

### **3.5.2.1 Ефективність інсектициду «Ектосан-пудра™» щодо волосоїдів в умовах стійлового утримання корів**

*Дослід № 35.* Дослід виконувався в умовах тваринницької ферми ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області в лютому-березні 2012 року на лактуючих коровах чорно-рябої породи, 4-8-річного віку масою 420–480 кг, яких упродовж доби утримували в стійлах, із однаковим раціоном годівлі.

Для цього було сформовано за принципом аналогів дослідну і контрольну групи тварин (n=7). Корови контрольної групи впродовж усього часу дослідження залишалися ураженими *B. bovis*.

Корів дослідної групи обробляли ветеринарним препаратом «Ектосан-пудра™» шляхом індивідуального опудрювання з розрахунку 50 г на тварину. Препарат наносили тонким шаром на шкірно-волосяний покрив від голови до кореня хвоста, на підгруддя та внутрішні притулубні ділянки кінцівок. Під час нанесення щіткою проводили легке втирання пудри у шкіру (проти шерсті). Повторній обробці тварин піддавали через 12 діб.

Обробки проводили після ранішнього доїння. Через 7 діб здійснили контрольне обстеження тварин обох груп на наявність волосоїдів.

Під час візуальних обстежень корів, що залишалися інвазованими паразитами спостерігалось збільшення ділянок алопецій з наявними мокрими від сукровиці дерматитами. Густий шерстяний покрив, особливо в місцях, прилеглих до ділянок без шерсті був скуйовдженим. Тварини не стояли на місті,

намагаючись зализувати ділянки тіла та чухатись об підпори перекриття будівлі чи труби молокопроводу. Натомість, корови, для яких застосовували лікувальну обробку не виявляли ознак занепокоєння. Шерсть не виглядала скуйовдженою, а на наявних алопеціях рани були з ознаками загоєння.

Детальний огляд шерстяного покриву з метою виявлення інвазії волосоїдів показав відсутність живих паразитів на тілі тварин. Ознак негативного прояву інсектициду на клінічний стан корів не встановлено.

Таким чином, «Ектосан-пудра™» виявився ефективним у боротьбі з *B. bovis* за інтенсивного ураження паразитами й забезпечив 100 % ЕЕ та ІЕ.

На особливу увагу заслуговує можливість застосовувати ветеринарний препарат «Ектосан-пудра™» за будь-яких погодних умов, що надзвичайно актуально в зимовий період, коли поширеність ектопаразитів постає гострою проблемою, а арсенал засобів для боротьби з ними вкрай обмежений. При цьому, нині «Ектосан-пудра™» залишається єдиним інсектицидом на ветеринарному ринку України, який можна використовувати взимку для лікувальних обробок лактуючої великої рогатої худоби.

### **3.5.2.2 Встановлення інсектицидних і репелентних властивостей «Ектосан-пудра™» щодо зоофільних мух**

*Дослід № 36.* Дослідження з визначення інсектицидно-репелентної ефективності препарату «Ектосан-пудра™» щодо зоофільних мух виконувалися в умовах тваринницького приміщення ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області на початку вересня 2011 року.

Досліди проводили на двох групах корів, дослідній (n=7) та контрольній (n=6), відібраних за принципом аналогів. Інсектицид «Ектосан-пудра™» використовували шляхом індивідуального нанесення через розпудрювання з флаконів в об'ємі 50 г на одну тварину.

При нанесенні інсектициду враховували особливості місць локалізації зоофільних мух, які були описані в розділі 3.2.3. Облік комах на тваринах проводили за методом Катюхи-Шевченка [168].

На території дослідного господарства в осінній період були проведені щоденні спостереження за змінами активності зоофільних мух. Відзначено, що збільшення чисельності мух на фермі зумовили сприятливі погодні умови. Масовою популяція мух була у вересні: за денної середньодобової температури повітря 19–21°C та нічної – +8–12°C. Таке сезонне поширення зоофільних мух відбувалося незважаючи на задовільний санітарний стан на території господарства.

Понад 90 % виявлених комах становили осінні мухи-жигалки (*Stomoxys calcitrans* L.), котрі активно нападали на тварин в умовах приміщень.

Обробку корів дослідної групи інсектицидом «Ектосан-пудра™» було проведено після ранішнього доїння шляхом нанесення препарату на шкіро-шерстний покрив і ретельного втирання щіткою (рис. 3.28).



а

б

Рис. 3.28. Обробка інсектицидом «Ектосан-пудра™» корови для захисту від нападу зоофільних мух: а – нанесення препарату шляхом розпудрювання; б – втирання у волосяний покрив

Перед застосуванням інсектициду о 9-й годині ранку на коровах дослідної групи зафіксовано  $19,49 \pm 1,33$  екземплярів мух. Як встановлено, інсектицид «Ектосан-пудра™» виявив високі репелентні властивості (табл. 3.35). Високий захисний ефект тримався після обробки корів близько двох діб. При цьому, КВД

через 34 години знаходився на достатньо високому терапевтичному рівні (КВД – 78,7 %,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.35

**Ефективність «Ектосан пудра™»  
за нападу зоофільних мух на корів,  $p < 0,001$**

Час проведення, год		Контрольна, екз/тварину, n = 6	Дослідна, екз/тварину, n = 7	КВД, %
Перша доба	9.00	18,71±0,59	0	100
	11.00	17,43±1,49	2,57±0,56	85,8
	13.00	21,43±1,56	2,43±0,35	89,1
	15.00	18,14±1,3	2,43±0,56	87,1
	17.00	30,14±2,06	3,28±0,63	89,6
	19.00	20,86±1,46	2,00±0,76	90,8
Друга доба	11.00	17,43±1,48	4,71±0,63	74,1
	17.00	17,57±1,56	4,00±0,30	78,1
	19.00	29,00±2,74	6,43±0,80	78,7
Третя доба	8.00	1,71±0,33	0,71±0,33	60,1
	18.00	26,00±1,52	6,14±0,56	77,3
Четверта доба	18.00	26,86±1,76	7,57±0,80	72,9

Істотне зниження захисної дії препарату (до КВД – 60,1 %) було відзначено на 8-у годину ранку третьої доби дослідження, тобто через 47 годин після обробки. Варто зауважити, що саме в цей період було зафіксовано найнижчий показник активності комах за весь період експерименту (1,71±0,33 екз/тварину) в групі контролю. Зі збільшенням чисельності мух у приміщенні на 18 годину вечора третьої та четвертої доби до стабільних (з незначними коливаннями) 26 екземплярів комах на необроблених коровах репелентний ефект засобу «Ектосан-пудра™» зростав і перевищив КВД 70,0 % (77,3 та 72,9 % відповідно).

Також під час експерименту була встановлена наявність вірогідної залежності захисної дії препарату від ступеня нападу паразитичних комах на

тварин і температури зовнішнього середовища. Так, за інтенсивного нападу зоофільних мух (від  $17,43 \pm 1,48$  до  $30,14 \pm 2,06$  екз/тварину в контрольній групі) при температурі близько  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  КВД «Ектосан пудра™» у корів дослідної групи становив 89,6 %. При цьому на третю добу, коли о 8-й годині ранку температура зовнішнього середовища знаходилася в межах  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$  напад мух на корів був незначним ( $1,71 \pm 0,33$  екз/тварину), КВД знижувався до 60,1 %.

Отже, розроблено, всебічно досліджено та впроваджено у практику ветеринарної медицини препарат «Ектосан-пудра™» (додатки В, Е, Ж, Ї, П). Його одноразове нанесення по поверхні шкіри корів методом опудрювання або втирання у шерсть щіткою після ранішнього доїння у дозі 50 г/тварину, з урахуванням особливостей паразитування комах, забезпечувало високий захист від мух-жигалок упродовж двох діб із КВД понад 74,1 %. Водночас, відносний захисний ефект у тварин продовжувався до четвертої доби, коли КВД тримався на рівні від 60,1 до 77,3 %.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2019) [387].

### **3.6 Вплив інсектицидів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» на показники товарного молока після обробки дійних корів**

Серед вимог до нових препаратів зазначена їх висока стабільність, широкий спектр протипаразитарної дії, мінімізація токсичного впливу та побічних явищ, екологічна безпека, в тому числі й швидкий біорозпад у зовнішньому середовищі, а також відсутність негативного впливу на продуктивність тварин.

За мету наступних досліджень стало визначення впливу новостворених інсектицидів у лікарській формі розчинів і пудри на продуктивність лактуючих корів та якісні показники сирого товарного молока після лікувальних обробок.

Дослід № 37. У виробничих умовах ПСП «Волинь» Рівненського району після попередніх клініко-діагностичних досліджень було створено три дослідні групи з інтенсивно уражених *B. bovis* лактуючих корів.

Тварин обробляли робочими розчинами «Ектосан™» та «Ектосан-плюс™» у розведенні з теплою водою 1:1000. Обробку проводили методом дрібнодисперсного розпилення розчину з гідропульта для обприскування у дозі 40 см<sup>3</sup> на кожні 10 кг маси тіла тварини.

«Ектосан-пудра™» наносили шляхом індивідуального опудрювання з розрахунку 50 г на корову тонким шаром на шкірно-волосяний покрив від голови до кореня хвоста, на підгруддя та внутрішні притулубні ділянки кінцівок. Під час процесу його нанесення щіткою пудру втирали у шкіру (проти шерсті).

Тварин обробляли після вранішнього доїння. Облік молока та відбір проб для дослідження відбирали до лікувальних обробок та через 12 та 26 днів після першої обробки.

Упродовж лікування спостерігали за змінами показників продуктивності (табл. 3.36).

Таблиця 3.36

**Продуктивність лактуючих корів після обробки препаратами  
«Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™», (M±m, n=7)**

Група тварин	Використано інсектицид	До обробки, л	Через 12 днів після обробки, л	Через 26 днів після обробки, л
Перша	Ектосан™	5,8 ± 0,12	7,2 ± 0,08**	7,3 ± 0,06•
Друга	Ектосан-плюс™	8,4 ± 0,08	9,1 ± 0,05**	10,0 ± 0,03•
Третя	Ектосан-пудра™	6,9 ± 0,14	7,3 ± 0,09*	8,0 ± 0,09•

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,001 – різниця між показниками до і після першої обробки; • – p<0,001 – різниця між показниками до і після другої обробки.

Після першої обробки корів інсектицидами прояви свербіжності почали зникати. Не стало занепокоєння та постійного облизування боків. Через 12 днів

після обробки відзначено підвищення середніх показників добового надою молока корів на 0,4–1,5 літра ( $P < 0,001$  та  $P < 0,05$ ).

Після повторної обробки корів дослідних груп через 14 днів ознак клінічного прояву бовікольозу не спостерігали. Стан шерстного покриву видимо поліпшився. Скуйовженість, притаманна інвазії волосідами, була відсутня. Відзначено підвищення показників добового надою порівняно до таких у групах до початку дослідження. Об'єм надою від корів у дослідних групах підвищився у першій групі на 25,8 % ( $p < 0,001$ ), другій на 19,0 % ( $p < 0,001$ ) та третій на 15,9 % ( $p < 0,001$ ).

Результати якісної оцінки сирого товарного молока до і після обробки ветеринарними препаратами «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™», показали деякі зміни якісних показників товарного молока після терапевтичних обробок тварин відносно початкових даних (табл. 3.37). При цьому, всі коливання відбувалися в межах фізіологічної норми для показників [161, 128].

Так, після другої обробки препаратами «Ектосан™» і «Ектосан-пудра™» встановлено підвищення в молоці масової частки жиру на 17,1 ( $p < 0,01$ ) і 20 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з початковими показниками. Відзначено й деякі вірогідні підвищення масової частки білка після обробки корів препаратом «Ектосан-пудра™» на 12 та 26 добу на 3,5 ( $p < 0,05$ ) та на 6,9 % ( $p < 0,001$ ), відповідно. Тенденція до підвищення цього показника спостерігалася і в інших групах.

Вірогідне підвищення показника СЗМЗ на 26 добу встановлено в усіх групах. Цей показник підвищився на 4,4 % ( $p < 0,001$ ) у зразках молока першої групи, на 2 % ( $p < 0,05$ ) – другої та 12,4 % ( $p < 0,05$ ) – третьої групи.

Деякі зміни густини молока виявлено у зразках молока корів усіх груп. При цьому, тоді як у молоці тварин першої і третьої груп цей показник підвищився на 0,19 % та на 0,09 %, відповідно, у зразках молока другої групи він знизився на 0,09 %.

Так само, вірогідне поступове підвищення показника кислотності молока встановлено у зразках від корів другої групи на 12 та 26 доби досліджень (на 3,1 та на 6,3 % ( $p < 0,001$ ), відповідно. Разом з тим, у першій групі на 26 добу і третій



групі 12 добу виявлено вірогідне зниження кислотності молока на 4,7 та 2,4 % ( $p < 0,001$ ), відповідно.

Таблиця 3.37

**Якісні показники сирого товарного молока  
до і після обробки препаратами «Ектосан™», «Ектосан-плюс™» та  
«Ектосан-пудра™» в дослідних групах ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

Проба	Показники якості молока							
	Масова частка, %		СЗМЗ, %	Густина, кг/м <sup>3</sup>	Кислотність, °Т	Температура замерзання, °С	Вода, %	
	жиру	білка						
НОРМА	не < 3,2	не < 2,8	8,5-10,5	1027–1032	16–17	-0,54 — -0,57	0	
Перша група								
До обробки	3,5±0,08	3,1±0,05	9,1±0,03	1026±0,5	17,0±0,05	-0,54±0,02	0	
Після обробки	першої	3,6±0,03	3,0±0,03	9,5±0,08* **	1027±0,4	16,9±0,02	-0,56±0,01	0
	другої	4,1±0,12**	3,1±0,02	9,5±0,05* **	1028±0,3	16,2±0,09* **	-0,56±0,02	0
Друга група								
До обробки	3,6±0,08	2,8±0,08	9,8±0,03	1027±0,2	16,0±0,08	-0,55±0,01	0	
Після обробки	першої	3,6±0,03	3,0±0,06	9,3±0,03** *	1032±0,3	16,5±0,02 ***	-0,54±0,03	0
	другої	3,8±0,08	3,3±0,05	10,0±0,08*	1026±0,4	17,0±0,05 ***	-0,55±0,01	0
Третя група								
До обробки	3,0±0,05	2,9±0,02	8,9±0,08	1026±0,4	17,0±0,00	-0,55±0,02	0	
Після обробки	першої	3,5±0,06	3,0±0,03 *	9,9±0,06** *	1027±0,2	16,6±0,03* **	-0,53±0,01	0
	другої	3,6±0,04** *	3,1±0,02 ***	10,0±0,03 ***	1027±0,2	17,0±0,05	-0,55±0,02	0

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – різниця з показником до обробки

Таким чином, інсектициди «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» сприяли позитивним змінам фізико-хімічних показників сирого товарного молока щодо нормалізації показників, про що свідчить якість одержаної продукції та її відповідність чинному в Україні ДСТУ 3662-97 «Молоко коров'яче незбиране.

Вимоги при закупівлі». Крім того, як наслідок високого терапевтичного ефекту, використання ветеринарних препаратів лінійки «Ектосан™» призводить до підвищення продуктивності лактуючих корів.

### **3.7 Розробка препарату «Мухо-Мор™» з атрактантними властивостями**

У схемах заходів з контролю членистоногих останніми роками широкого застосування набули інсектицидні засоби в яких активно діючі речовини комбіновані з атрактантами. Атрактанти – це природні або синтетичні сполуки, що діють на рецептори, які приваблюють членистоногих до протилежної статі, джерела живлення чи субстрату для відкладання яєць [125]. Сучасні принади проти імаго мух містять у своєму складі моно- або бінарні суміші ДР (декаметрин, імідаклоприд, карбофос, сафротин, тіаметоксам, циодрин, фосфамід тощо); різні продуктові добавки (цукровий сироп, дріжджі, кров, печінку, м'ясні та рибні відходи і т.п.) та феромони й виявляють тривалу інсектицидну дію від одного до шести тижнів [148].

Найсильнішими і специфічними виявилися статеві атрактанти – феромони (Z-9-трикозен тощо) [25].

Однак як суттєву проблему ефективної боротьби з членистоногими слід вказати швидке виникнення у них резистентності до існуючих інсектицидних засобів. При застосуванні інсектоакарицидів одним з основних методів запобігання формуванню резистентності до них вважається чергування засобів із сполук різних хімічних груп, або проведення ротації засобів виходячи з механізму їх дії з використанням нехімічних методів тощо [308].

У наступній серії досліджень, проведених в ТОВ «Бровафарма» та лабораторії ТОВ "АКРО ВЕТ ЛАБ", нами створено та апробовано стабільність і тривалість залишкової інсектицидної активності препарату «Мухо-Мор™» з широким спектром дії проти членистоногих, який за своїми властивостями виявився здатним приваблювати комах.

Як ДР препарату «Мухо-Мор™» використали альфаметрин, що являє собою синтетичний піретроїд другого покоління з вираженою контактнo-шлунковою інсектицидною дією. За основну принаду в цьому препараті слугував мускалур (ціс-трикозен-9) – статевий феромон самиці домашньої мухи (*Musca domestica*). Також були введені допоміжні принади, зокрема етанол та ароматизатор сиру. Як носія обрали суміш сорбітолу і лактози (4:1), що допомагало поліпшити показники поїдання препарату паразитичними двокрилими комахами. Крім того, введення до складу препарату гіркоти бітрексу запобігало поїданню його собаками, котами та домашньою і синантропною птицею.

### **3.7.1 Оцінка ступеня поїдання експериментального зразка препарату «Мухо-Мор™» мухами, вирощеними у лабораторних умовах**

Нами було проведено дослід із встановлення можливостей поїдання готового експериментального лікарського засобу «Мухо-Мор™» комахами.

*Дослід № 38.* У першій серії досліджень спостерігалася загибель лабораторних культур мух виду *L. sericata*, підсаджених у садки з шматками печінки та додаванням гранул експериментального препарату «Мухо-Мор™» із концентрацією діючої речовини альфаметрину 5 %, як у експерименті на склі, першій дослідній групі, так і на дерев'яних пластинах, другій дослідній групі (табл. 3.38).

Так, середня кількість мертвих мух, підсаджених у садки з «Мухо-Мор™» на склі коливалася від  $0,33 \pm 0,1$  екз на початок експерименту та досягала максимуму  $4,66 \pm 0,1$  екз на четверту добу.

Значно дієвішим виявився інсектицид за збільшення його кількості у другій серії експериментів. Так, в одному з повторів ще на початок експерименту виявлено три мертві особини мух ( $1,67 \pm 0,25$  екз,  $p < 0,001$ ), тоді як найбільше загиблих мух ( $6,67 \pm 0,2$  екз,  $p < 0,001$ ) було на п'яту добу.

**Ступінь поїдання лабораторною культурою мух експериментального  
зразка препарату «Мухо-Мор™» ( $M \pm m$ ,  $n=30$ )**

Доба дослідження	Статус	Контроль (печінка), екз	Перша група скло (печінка+ 1 г), екз	Друга група дерево (печінка+2г), екз
Доба 0	живі	29,67±0,10	29,67±0,10	28,33±0,25
	нокдаун	0	0	0
	мертві	0,33±0,10	0,33±0,10	1,67±0,25*
Доба 1	живі	29,67±0,10	29,00±0	27,33±0,1
	нокдаун	0	0	0
	мертві	0,33±0,10	1,00±0	2,67±0,1*
Доба 2	живі	28,66±0,2	27,00±0,15	25,00±0,15
	нокдаун	0	0	1,00±0,3
	мертві	1,33±0,2	3,00±0,15	4,00±0,15*
Доба 3	живі	29,00±0,15	25,67±0,15	23,33±0,2
	нокдаун	0	0	0
	мертві	1,00±0,15	4,33±0,20	6,67±0,2*
Доба 4	живі	29,67±0,1	25,33±0,1	20,67±0,25
	нокдаун	0	0	0
	мертві	0,33±0,1	4,66±0,1	9,33±0,25*
Доба 5	живі	29,33±0,2	26,67±0,25	23,33±0,2
	нокдаун	0	0	0
	мертві	0,67±0,2	3,33±0,25	6,67±0,20*
Доба 7	живі	29,67±0,1	26,67±0,1	26,33±0,36
	нокдаун	0	0	0
	мертві	0,33±0,1	3,33±0,1	3,67±0,37

Примітка: \* –  $p < 0,001$  – різниця між показниками першої та другої дослідних груп

При цьому, в серії експериментів без додавання інсектициду до печінки, як поживного середовища, спостерігали поодинокі випадки загибелі лабораторних культур мух від однієї до двох особин, що у середньому становило від  $0,33 \pm 0,1$

до  $1,33 \pm 0,2$  екз У стані «нокдаун-ефекту» не виявлено мух ні в одному з повторів усього досліду.

Таким чином встановлено факт поїдання гранул новоствореного зразка препарату «Мухо-Мор™», що дало підстави рекомендувати цей інсектицид для подальших досліджень.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2015) [376].

### **3.7.2 Встановлення оптимальної концентрації діючих речовин**

Сукупне відношення ціни та ефективності відіграють ключову роль у існуванні того чи іншого продукту в умовах сьогодення. Для лікарського засобу важливим елементом ціноутворення виступає концентрація у ньому активно діючих речовин. Однак не достатній вміст останніх у складі препарату може призводити до швидкого розвитку стійкості організмів до засобів, що направлені на їх знищення.

Тому встановлення мінімального вмісту активно діючих інгредієнтів, що виявляли б високу ефективність є важливим як терапевтичним, так і економічним фактором.

*Дослід № 39.* Результати наступного досліду дозволили визначити найбільш оптимальну концентрацію ДР альфаметрину та терапевтичну дозу за використання препарату після його розведення водою у формі суспензії (табл. 3.39).

Кращі інсектицидні властивості експериментального зразка препарату «Мухо-Мор™» з 1 % ДР виявлені при нанесенні виготовленої суспензії на дерев'яну поверхню. Проте вже на третю добу експерименту летальна дія щодо лабораторної культури мух була незначною.

У повторях в цей період спостерігалася загибель від однієї до двох мух із середнім значенням  $1,00 \pm 0,15$  екз. Разом із тим, у стані «нокдаун-ефекту» їх знаходилося від восьми до десяти комах ( $9,00 \pm 0,15$  екз).

**Ефективність різних концентрацій препарату «Мухо-Мор™» щодо лабораторної культури мух виду *L. sericata* (M±m, n=30)**

Доба дослідження	Статус	Контроль, екз	Суспензія 1 %		Контроль, екз	Суспензія 5 %	
			скло, екз	дерево, екз		скло, екз	дерево, екз
Доба 0	живі	30,00±0	16,00±0,15	21,00±0,30	30,00±0	10,00±0,15	7,67±0,35
	нокдаун	0	14,00±0,15	9,00±0,30	0	19,67±0,20	21,67±0,25
	мертві	0	0	0	0	0,33±0,10	0,67±0,10
Доба 1	живі	30,00±0	20,00±0,46	20,67±0,10	30,00±0	9,33±0,36	6,67±0,20
	нокдаун	0	10,00±0,46	9,00±0,15	0	19,67±0,36	22,33±0,20
	мертві	0	0	0,33±0,10	0	1,00±0	1,00±0
Доба 3	живі	30,00±0	17,33±0,36	20,00±0,15	30,00±0	10,33±0,36	7,67±0,10
	нокдаун	0	12,33±0,41	9,00±0,15	0	18,67±0,36	20,67±0,25
	мертві	0	0,33±0,10	1,00±0,15	0	1,00±0	1,67±0,20
Доба 7	живі	нд	нд	нд	нд	нд	нд
	нокдаун	нд	нд	нд	нд	нд	нд
	мертві	нд	нд	нд	нд	нд	нд
Доба 14	живі	нд	нд	нд	30,00±0	10,67±0,35	8,67±0,36
	нокдаун	нд	нд	нд	0	18,67±0,36	20,33±0,36
	мертві	нд	нд	нд	0	0,67±0,20	1,00±0

Примітка: нд – не досліджували

Експериментальний препарат, нанесений у формі суспензії на скло виявляв виражений «нокдаун-ефект» протягом усього часу дослідження. У цьому стані знаходилося від восьми до п'ятнадцяти мух, а середній показник зафіксовано в

межах від  $10,00 \pm 0,46$  до  $14,00 \pm 0,15$  екз. Однак загибель комах відзначена тільки в одному з повторів ( $0,33 \pm 0,10$  екз) на третю добу експерименту.

При підсаджуванні мух виду *L. sericata* до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі не виявляли. Подальше спостереження за дією інсектициду «Мухо-Мор™» з 1 % активно діючої речовини вважали недоцільним.

Дещо вищу інсектицидну дію спостерігали у серії експериментів із нанесенням суспензії експериментального препарату «Мухо-Мор™» з 5 % альфаметрину. Так, зразу після нанесення на дерев'яну поверхню через одну годину експозиції у двох садках загинуло 2,23 % мух ( $0,67 \pm 0,10$  екз), а 72,23 % ( $21,67 \pm 0,25$  екз) знаходились у стані «нокдаун-ефекту».

Наступної доби, після підсаджування експериментальних комах до садків, інсектицидна дія цієї суспензії виявилася на 33 % вищою. У кожному з повторів загинуло 3,33 % комах ( $1,00 \pm 0$  екз), а у стані «нокдаун-ефекту» було 74,43 % ( $22,33 \pm 0,20$  екз), що на 2,96 % вище, ніж на початку досліду.

На третю добу експерименту летальна дія лікарського засобу виявилася на 40,12 % сильнішою. Загибель становила у садках 5,57 % від однієї до трьох особин із середнім значенням  $1,67 \pm 0,20$  екз. Однак у стані «нокдаун-ефекту» їх було на 7,44 % менше, ніж під час попереднього дослідження – 68,9 % ( $20,67 \pm 0,25$  екз).

Виражений «нокдаун-ефект» та випадки загибелі комах спостерігали і на 14 добу досліджень дії інсектициду на дерев'яній поверхні (67,77 і 3,33 %, відповідно). При цьому, у стані «нокдаун-ефекту» знаходилося  $20,33 \pm 0,36$  екз мух, а мертвими виявилися по одній у кожному з повторів. Проте такі результати були вже на 1,67 та 40,12 %, відповідно, гіршими, ніж під час попереднього дослідження.

Із незначною різницею ця суспензія виявила свою дію на скляній поверхні. Так, на 9,23 % менше комах знаходилось у стані «нокдаун-ефекту» на початок досліду, ніж у відповідному експерименті на дерев'яній поверхні за показника 65,57 % ( $19,67 \pm 0,20$  екз). На наступну добу «нокдаун-ефект» спостерігався у

такої ж кількості комах, як і на початок дослідження, але він був нижчим на 11,92 %, ніж серед комах, підсаджених у садки з дерев'яною поверхнею, обробленою цією ж суспензією інсектициду.

Незважаючи на підвищення на 69,7 % загибелі на наступну добу, кількість мертвих мух була однаковою на обох поверхнях. На третю добу дослідження кількість загиблих на склі комах не змінювалась, проте їх було на 40,12 % менше, ніж мертвих на обробленій дерев'яній поверхні.

При цьому, стан «нокдаун-ефект» спостерігався серед 62,23 % ( $18,67 \pm 0,36$  екз) комах, що менше на 5,08 %, ніж під час попереднього дослідження і на 9,68 % гірше, ніж у садках з обробленою дерев'яною поверхнею. На 14 добу показники «нокдаун-ефекту» зберігалися. Мертвими виявилися 2 особини в одному з повторів (у середньому  $0,67 \pm 0,20$  екз), або 2,23 %. Такий результат був гіршим на 33 % від попереднього дослідження та спостереження за комахами, що сідали на дерев'яну поверхню, оброблену суспензією інсектицидного засобу.

При підсаджуванні мух виду *L. sericata* до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі ні в одному з повторів не фіксували.

У наступній серії досліджень упродовж 21 доби спостерігали за дією експериментального препарату «Мухо-Мор™» із такою ж концентрацією альфаметрину. Однак його доза, нанесена на фільтрувальні смужки, розміщені на склі була збільшена від 19,07 мг на  $0,0064 \text{ см}^2$  площі до 22,5 мг на  $0,0075 \text{ см}^2$ .

За одержаними результатами, стан «нокдаун-ефект» спостерігався у більшості лабораторних мух, поміщених у садки з експериментальним лікарським засобом протягом усього часу досліджень, середні значення якого виявилися найнижчими (46,67 %,  $14,00 \pm 0,46$  екз) на 14 добу та найвищими (76,67 %,  $23,00 \pm 0,30$  екз) на початок досліду (табл. 3.40).

Загибель лабораторної культури мух у повторях була незначною, не більше трьох особин, або 10 % від загальної кількості комах, що підсаджували в один садок.



**Ефективність різних концентрацій препарату «Мухо-Мор™» на різних тест-об'єктах щодо лабораторної культури мух виду *L. sericata* ( $M \pm m, n=30$ ),  $p < 0,001$**

Доба дослідження	Статус	Суспензія 5 %, екз		Суспензія 10 %, екз		
		контроль	скло	контроль	скло	дерево
Доба 0	живі	30,00±0	7,00±0,30	30,00±0	2,67±0,10	4,33±0,10
	нокдаун	0	23,00±0,30	0	20,00±0,15	20,67±0,56
	мертві	0	0	0	7,33±0,10	5,00±0,61
Доба 1	живі	30,00±0	10,33±0,71	30,00±0	1,67±0,10	2,33±0,10
	нокдаун	0	18,33±0,81	0	23,33±0,51	24,33±0,10
	мертві	0	1,33±0,10	0	5,00±0,46	3,33±0,10
Доба 3	живі	30,00±0	8,33±0,25	30,00±0	1,67±0,10	2,33±0,10
	нокдаун	0	20,33±0,41	0	24,00±0,15	24,67±0,10
	мертві	0	1,33±0,25	0	4,33±0,25	3,00±0,15
Доба 7	живі	30,00±0	11,00±0,46	29,67±0,10	2,33±0,10	1,67±0,10
	нокдаун	0	18,00±0,46	0	25,00±0,30	26,33±0,20
	мертві	0	1,00±0,15	0	2,67±0,20	2,00±0,15
Доба 14	живі	30,00±0	5,33±1,47	30,00±0	1,33±0,10	1,33±0,10
	нокдаун	0	14,00±0,46	0	26,00±0,15	24,67±0,20
	мертві	0	2,00±0,15	0	2,67±0,20	4,00±0,15
Доба 21	живі	30,00±0	11,00±0,30	30,00±0	1,67±0,20	1,67±0,10
	нокдаун	0	18,33±0,35	0	24,00±0,15	25,33±0,25
	мертві	0	0,67±0,10	0	4,33±0,35	3,00±0,15

Так, перших мертвих мух (4,43 %, 1,33±0,10 екз) виявили тільки на наступну добу після початку експерименту. Такий показник спостерігали і на третю добу. Далі, після зменшення середньої кількості мертвих комах до 3,33 %

(1,00±0,15 екз) на 7 добу, цей показник знову підвищився до 6,67 % (2,00±0,15 екз) із загиблими на 14 добу спостережень.

На 21 добу встановлено різке, на 76,5 % (0,67±0,10 екз) зниження летальності комах. При цьому, по одній загиблій особині фіксували у двох повторях. У третьому повторі всі мухи залишалися живими упродовж однієї години експозиції.

Разом із тим, через 6 годин після останнього підсаджування комах до садків з інсектицидом виявили їх 100 % загибель. При підсаджуванні мух виду *L. sericata* до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі ні в одному з повторів не спостерігали.

Найперспективнішими для подальших виробничих випробувань виявились експериментальні зразки препарату «Мухо-Мор™» із концентрацією альфаметрину 10 %.

У такій концентрації препарат показав кращі результати летальності на поверхнях зі скла. Так, найвища кількість загиблих 7,33±0,10 екз (24,43 %) була виявлена на початку експерименту, що на 31,79 % більше, ніж у серії підсаджувань у садки з дерев'яними поверхнями, обробленими суспензією інсектициду, із показником 5,00±0,61 екз (16,67 %).

Стан «нокдаун-ефекту» виявляли серед 66,67 % (20,00±0,15 екз) та 68,9 % (20,67±0,56 екз), відповідно.

На наступну добу спостерігалось зниження летальності на 31,79 % до 5,00±0,46 екз із показниками «нокдаун-ефекту» 77,76 % (23,33±0,51 екз) у садках з обробленим склом. При цьому ефективність дії експериментального препарату щодо лабораторної культури мух на склі була на 33,4 % кращою, ніж на оброблених цією ж суспензією дерев'яних пластинах.

На третю добу також спостерігали зниження летальної дії препарату. У серії досліджень на склі цей показник знизився на 13,4 % до середньої кількості мертвих 4,33±0,25 екз комах та на 9,01 % із середньою кількістю загиблих 3,00±0,15 екз у дослідженнях на дерев'яній поверхні. «Нокдаун-ефект» відзначено у 80 % (24,00±0,15 екз) та 82,23 % (24,67±0,10 екз) лабораторних мух,

відповідно. Так же само, вищий показник летальної дії препарату на 30,72 % зафіксовано після обробки ним скляної поверхні. На 7 та 14 добу дослідження сталим показник смертності 8,9 % ( $2,67 \pm 0,20$  екз) залишався серед комах, що підсаджували у садки з інсектицидом на склі.

Такі результати були кращими відносно показників у експерименті з обробленою дерев'яною поверхнею на 25,1 % тільки на 7 добу. Серед них, на 14 добу мертвих комах виявлено вже на 33,25 % ( $4,00 \pm 0,15$  екз) більше, ніж серед комах, яких поміщали у садки із суспензією на склі.

Іншою в цей період була ситуація серед комах, що знаходились у стані «нокдаун-ефекту». На 7 добу ця дія інсектициду на лабораторних комах на обробленому склі посилилася на 4,17 % до  $25,00 \pm 0,30$  екз (83,33 %) та ще на 4 % на 14 добу до  $26,00 \pm 0,15$  екз (86,67 %).

Комах, що контактували з інсектицидом на дерев'яній поверхні на 7 добу було найбільше (87,77 %,  $26,33 \pm 0,20$  екз) за час усього експерименту. Наступне дослідження показало їх зниження на 6,31 % до  $24,67 \pm 0,20$  екз (82,23 %).

На 21 добу летальна дія препарату щодо мух на обробленому склі знову стала ефективнішою на 38,34 % від результатів попереднього дослідження, досягнувши одного з вищих рівнів інсектицидної активності лікарського засобу із середнім показником загиблених комах  $4,33 \pm 0,35$  екз.

При цьому, летальність серед мух, що контактували з інсектицидом на дерев'яній поверхні була на 30,72 % нижчою, із середньою кількістю мертвих особин  $3,00 \pm 0,15$  екз.

«Нокдаун-ефект» спостерігався у 80 % ( $24,00 \pm 0,15$  екз) лабораторних мух на скляній поверхні та 84,43 % ( $25,33 \pm 0,10$  екз) на дерев'яній. При підсаджуванні мух виду *L. sericata* до пустих контрольних садків змін у поведінці не відзначали. Випадок загибелі зафіксовано в одному з повторів на сьому добу дослідження.

Таким чином, отримані результати досліджень дають підстави стверджувати, що у порівняльній оцінці дії різних концентрацій за діючою речовиною експериментального препарату «Мухо-Мор™» найвища

інсектицидна дія виявлена серед зразків із концентрацією альфаметрину 10 %, що дозволило рекомендувати його для подальших досліджень.

### **3.7.3 Визначення залишкової дії препарату-приманки «Мухо-Мор™» щодо лабораторних мух *Lucilia sericata* на різних тест-об'єктах**

Особливим елементом лікарських засобів з атрактантами, направленим на боротьбу з комахами у зовнішньому середовищі та технологічних приміщеннях, є спосіб їхнього використання. Всі вони застосовуються шляхом розкладання гранул чи розмазування у формі пасти на поверхні.

Звідси важливого значення набуває фактор залишкової дії таких інсектицидів на поверхнях, що мають різні поглинаючі властивості.

*Дослід № 40.* У дослідженнях використовували як тест-об'єкти скляні та дерев'яні поверхні, які на початку дослідження обробляли суспензією препарату «Мухо-Мор™» та поміщали в спеціальні садки. Після підсаджування лабораторної культури мух виду *L. sericata* через одну годину проводили їх підрахунок. Визначали живих, мертвих та у стані «нокдаун-ефекту».

Як встановлено, інсектицид «Мухо-Мор™» виявляв свою летальну дію протягом 60 діб дослідження (табл. 3.41). Середня кількість загиблих у першій дослідній групі знаходилася в межах 12,2–20,0 % ( $3,67 \pm 0,10$ – $6,00 \pm 0,91$  екз), причому, упродовж години найбільше (12 мух) загинуло в експерименті через добу після початку дослідження. У стані «нокдаун-ефекту» коливання в цій групі спостерігалися від 74,4 до 84,4 % (від  $22,33 \pm 0,96$  до  $25,33 \pm 0,10$  екз) через одну та двадцять одну добу спостережень.

У другій дослідній групі середня летальність становила від 6,7 до 17,8 % (від  $2,00 \pm 0,15$  до  $5,33 \pm 0,25$  екз), із найбільшою кількістю загиблих мух на 3 та 7 добу підсаджувань. «Нокдаун-ефект» виявляли у 73,3–86,7 % ( $22,00 \pm 0,30$ – $26,00 \pm 0,30$  екз) підсаджених лабораторних комах.

На початок дослідження мертвих комах у садках з обробленим склом було в 2,16 рази більше, ніж тих, що контактували з інсектицидом на дерев'яній поверхні ( $4,33 \pm 0,4$  та  $2,00 \pm 0,15$  екз, відповідно). Разом із тим, у стані «нокдаун-

ефекту» знаходилася майже однакова кількість лабораторних мух в обох групах ( $24 \pm 0,46$  та  $24,67 \pm 0,20$  екз, відповідно).

Через одну добу у першій дослідній групі кількість загиблих збільшилася на 38,56 % до  $6,00 \pm 0,91$  мух, що було на такий же відсоток більше, ніж у групі, де інсектицид наносили на дерев'яну поверхню. На 5,66 % менше комах у стані «нокдаун-ефекту» виявилось після підсаджування їх у садки, де «Мухо-Мор™» було нанесено на скло ( $22,33 \pm 0,96$  та  $23,67 \pm 0,20$  екз, відповідно).

Таблиця 3.41

**Інсектицидна активність препарату «Мухо-Мор™» на різних тест-об'єктах  
( $M \pm m$ ,  $n=30$ ),  $p < 0,001$**

Доба дослідження	Статус	Група		
		контроль, екз	перша дослідна (скло), екз	друга дослідна (дерево), екз
Доба 0	живі	$30,00 \pm 0$	$1,67 \pm 0,10$	$3,33 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$24,00 \pm 0,46$	$24,67 \pm 0,20$
	мертві	0	$4,33 \pm 0,40$	$2,00 \pm 0,15$
Доба 1	живі	$30,00 \pm 0$	$1,67 \pm 0,10$	$0,67 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$22,33 \pm 0,96$	$23,67 \pm 0,20$
	мертві	0	$6,00 \pm 0,91$	$4,33 \pm 0,40$
Доба 3	живі	$30,00 \pm 0$	$1,33 \pm 0,10$	$3,67 \pm 0,36$
	нокдаун	0	$24,67 \pm 0,40$	$22,00 \pm 0,30$
	мертві	0	$4,00 \pm 0,46$	$4,33 \pm 0,56$
Доба 7	живі	$30,00 \pm 0$	$1,00 \pm 0,15$	$1,33 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$23,33 \pm 0,41$	$24,00 \pm 0,61$
	мертві	0	$5,67 \pm 0,36$	$4,67 \pm 0,51$
Доба 14	живі	$30,00 \pm 0$	$1,33 \pm 0,10$	$0,67 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$24,33 \pm 0,25$	$26,00 \pm 0,15$
	мертві	0	$4,33 \pm 0,25$	$3,33 \pm 0,10$
Доба 21	живі	$30 \pm 0$	$1,33 \pm 0,25$	$1,00 \pm 0,15$
	нокдаун	0	$24,33 \pm 0,41$	$25,67 \pm 0,10$
	мертві	0	$4,33 \pm 0,56$	$3,33 \pm 0,25$

Доба 30	живі	30,00±0	1,33±0,10	1,00±0
	нокдаун	0	24,67±0,25	26,00±0,30
	мертві	0	4,00±0,15	3,00±0,30
Доба 40	живі	30,00±0	2,33±0,10	0,67±0,10
	нокдаун	0	23,33±0,20	25,33±0,10
	мертві	0	4,33±0,25	4,00±0,15
Доба 50	живі	30,00±0	1,00±0,15	1,33±0,10
	нокдаун	0	25,33±0,10	24,00±0,30
	мертві	0	3,67±0,10	4,67±0,20
Доба 60	живі	30,00±0	1,00±0,15	1,00±0,15
	нокдаун	0	24,00±0,15	23,67±0,20
	мертві	0	5,00±0,30	5,33±0,25

На 3 добу ситуація з показниками дещо змінилася. «Нокдаун-ефект» спостерігався у 73,3 % (22,00±0,30 екз) комах у другій групі та на 12,14 % більше у мух першої дослідної групи. Загиблих зафіксовано, навпаки, більше на 8,25 % (4,33±0,56 екз) серед лабораторних мух, що підсаджували у садки з інсектицидом на дерев'яній поверхні.

Починаючи з 7 по 40 добу експерименту, летальна дія після підсаджування лабораторної культури мух у садки з нанесеним на скло інсектицидом була помітно вищою.

Серед них мертвих комах виявлено більше на 21,41, 30,03, 30,03, 33,33, 8,25 %, відповідно на 7, 14, 21, 30 та 40 добу спостережень. При цьому, середня кількість загиблих комах у першій дослідній групі знаходилася в межах 4,00±0,15–5,67±0,36 екз.

У другій дослідній групі мертвими виявились від 3,00±0,30 до 4,67±0,51 лабораторних мух. Найвищу інсектицидну дію спостерігали в цей період в обох дослідних групах на 7 добу, коли загибель комах упродовж однієї години експозиції становила 18,90 та 15,57 % від загальної кількості підсаджених мух. Гіршими були результати інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» на 30 добу,

за кількості мертвих у садках першої групи 13,33 % та у садках другої групи 10 % від загальної кількості комах, що знаходились у кожному садку.

Іншою виявилася ситуація в дослідних групах у цей же період серед мух, що знаходились у стані «нокдаун-ефекту». У садках із нанесеним на дерев'яну поверхню інсектицидом у такому стані знаходилося на 2,87, 6,86, 5,50, 5,39, 8,57 % комах більше на 7, 14, 21, 30 та 40 добу спостережень, відповідно, ніж у садках з лікарським засобом на скляній поверхні.

При цьому, середня кількість комах у стані «нокдаун-ефекту» у першій дослідній групі була в межах  $23,33 \pm 0,20$ – $24,67 \pm 0,25$  екз. У другій дослідній групі їх налічували від  $24,00 \pm 0,61$  до  $26,00 \pm 0,30$  екз.

Найвища інсектицидна дія спостерігалася в цей період у першій дослідній групі на 30 добу, коли «нокдаун-ефект» серед комах упродовж однієї години експозиції становив 82,23 % від загальної кількості підсаджених мух. Цей показник серед комах другої групи виявився вищим на 14 і 30 добу – 86,67 %.

Найгірші результати інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» ввідзначено на 7 та 40 добу. У стані «нокдаун-ефекту» серед комах першої групи 77,77 та 84,43 % було у садках другої групи від загальної кількості підсаджених у садки комах.

На 50 добу загиблих мух першої дослідної групи виявилось 12,23 %, що на 27,24 % менше, ніж серед комах другої дослідної групи. «Нокдаун-ефект» спостерігався серед мух першої дослідної групи у 84,43 % ( $25,33 \pm 0,10$  екз), що на 5,54 % більше, ніж після підсаджування комах до садків з інсектицидом на дерев'яній поверхні.

На 60 добу залишкова дія препарату «Мухо-Мор™» упродовж однієї години експозиції виявилася на 6,6 % вищою у другій дослідній групі де встановлено 17,77 % загиблих у садку ( $5,33 \pm 0,25$  екз). Крім того, ця дія була в 2,67 рази сильнішою, ніж на початок дослідження. В першій дослідній групі летальність досягала 16,67 %, що на 15,47 % вище від початкових показників інсектицидної дії препарату.

У стані «нокдаун-ефекту» знаходилося по 80 і 78,9 % ( $24,00 \pm 0,15$  та  $23,67 \pm 0,20$  екз) лабораторних мух першої та другої дослідних груп, відповідно, де на 1,39 % вищу ефективність виявив препарат за нанесення на скляну поверхню.

При підсаджуванні мух *L. sericata* до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі не спостерігали.

Отже, проаналізувавши результати досліджень однозначно можна стверджувати про високу інсектицидну дію приманки «Мухо-Мор™».

Залишкова дія експериментального препарату на дерев'яній та скляній поверхнях відносно мух *L. sericata* протягом 60 діб залишалася стабільно високою. Так, на 60 добу його дія упродовж однієї години експозиції виявилася на 6,6 % вищою на комах, підсаджених до садків з інсектицидом на дерев'яній поверхні із кількістю загиблих у садку 17,77 %. Крім того, ця дія була в 2,67 рази сильнішою, ніж на початок дослідження. Летальність мух при контакті зі скляною поверхнею, обробленою інсектицидом, досягала 16,67 %, що на 15,47 % вище від початкових показників дії препарату.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Shevchenko A. M., Slobodian R. O. (2017) [618].

### **3.7.4 Оцінка дії препарату «Мухо-Мор™» щодо лабораторної культури мух *Lucilia sericata* порівняно з відомим аналогом**

Тривалий час мухи становили неабияку проблему для людини в багатьох сферах, знижуючи якість продукції та послуг, спричиняючи значні збитки.

Тому такий ветеринарний препарат як «Флай Байт» (РП №АА-03482-03-12 від 29.05.2012), власником реєстраційного посвідчення якого в Україні є Байер Енімал Хелс ГмбХ, Німеччина [142], впевнено посів місце лідера за якістю та своєю ефективністю серед засобів, направлених на знищення комах.

Діючою речовиною цього інсектициду є метоміл в кількості 1 %, що викликає інсектицидний ефект; мускалур (9-цис-трикозен) (0,25 %) – статевий



феромон мух, який приваблює комах до гранул, а наявність у складі цукру сприяє поїданню його комахами, що дозволило вважати гранули харчовою приманкою. Наявність гіркої компонента бітрекса (0,01 %) захищає її від поїдання птахами і тваринами.

«Флай Байт» володіє гострою інсектицидною дією відносно імаго мух вже через 3–5 хвилин після контакту і зберігає свою активність упродовж 2,5–3 місяців, тобто всього сезону льоту мух.

ДР метоміл (1 %) входить до групи карбаматів і за своєю біологічною активністю дуже близька до фосфорорганічних сполук: інгібує холінестерази, внаслідок чого відбувається ураження нервової та кровотворної систем.

Крім того, метоміл володіє тривалою залишковою активністю на оброблюваних поверхнях, а в живих організмах і в ґрунті розкладається упродовж декількох годин, що усуває небезпеку забруднення навколишнього середовища залишковими кількостями препарату.

Статевий феромон мух мускалур, або 9-цис-трикозен (0,25 %) забезпечує приваблення мух в радіусі їх знаходження до 30 метрів.

Для знищення мух гранули розкладають на підкладки (кришка або блюдце) з розрахунку 2,5 г на площу 1 м<sup>2</sup>. Слід пам'ятати, що мухи уникають холодних ділянок та протягів, віддаючи перевагу теплим місцям. «Флай Байт» використовується як у сухому, так і зволоженому вигляді. Зволоження гранул суттєво підвищує привабливість для мух.

Саме тому у наступному досліді для перевірки ефективності дії лікарського засобу «Мухо-Мор™» як тест-препарат було обрано відомий інсектицид «Флай Байт», який для порівняння теж застосовувався у зволоженому вигляді.

*Дослід № 41.* У першій частині досліді з порівняння залишкової інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» та лікарського засобу «Флай Байт» як тест-поверхні використано скляні пластини, на які, згідно з настановами виробників, поміщено згадані інсектициди (табл. 3.42).

Порівнюючи летальну дію цих препаратів встановлено, що протягом години експозиції смертність серед комах спостерігалась у 2–7,16 разів вищою при їх контакті з «Флай Байт» до 50 доби експерименту, включно. На 60 добу відзначена різка зміна прояву інсектицидної дії вказаного препарату. В цей період домінуючим був «нокдаун-ефект», у стані якого знаходилося 78,9 % ( $23,67 \pm 0,36$  екз) комах.

Разом із тим, більш стабільну дію виявив «Мухо-Мор™», із показником летальної дії на комах протягом усього часу спостережень від 13,3 до 20 %. При цьому, на 60 добу його дія була в 1,87 разів вищою, ніж у «Флай Байт», коли упродовж однієї години загинуло 16,67 % ( $5,00 \pm 0,30$  екз) лабораторних мух.

Таблиця 3.42

**Порівняльна інсектицидна активність препаратів «Мухо-Мор™»  
та «Флай Байт» на скляній поверхні ( $M \pm m$ ,  $n=30$ ),  $p < 0,001$**

Доба дослідження	Статус	Контроль, екз	Мухо-Мор, екз	Флай-Байт, екз
Доба 0	живі	$30,00 \pm 0$	$1,67 \pm 0,10$	$0,67 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$24,00 \pm 0,46$	$5,00 \pm 0,15$
	мертві	0	$4,33 \pm 0,40$	$24,33 \pm 0,20$
Доба 1	живі	$30,00 \pm 0$	$1,67 \pm 0,10$	$1,00 \pm 0,15$
	нокдаун	0	$22,33 \pm 0,96$	$2,67 \pm 0,25$
	мертві	0	$6,00 \pm 0,91$	$26,33 \pm 0,10$
Доба 3	живі	$30,00 \pm 0$	$1,33 \pm 0,10$	$1,00 \pm 0,15$
	нокдаун	0	$24,67 \pm 0,40$	$0,33 \pm 0,10$
	мертві	0	$4,00 \pm 0,46$	$28,67 \pm 0,20$
Доба 7	живі	$30,00 \pm 0$	$1,00 \pm 0,15$	$1,00 \pm 0,30$
	нокдаун	0	$23,33 \pm 0,41$	$0,33 \pm 0,10$
	мертві	0	$5,67 \pm 0,36$	$28,67 \pm 0,25$
Доба 14	живі	$30,00 \pm 0$	$1,33 \pm 0,10$	$1,33 \pm 0,10$
	нокдаун	0	$24,33 \pm 0,25$	$1,00 \pm 0,30$
	мертві	0	$4,33 \pm 0,25$	$27,67 \pm 0,25$

Доба 21	живі	30,00±0	1,33±0,25	3,00±0,30
	нокдаун	0	24,33±0,41	3,00±0,46
	мертві	0	4,33±0,56	24,00±0,15
Доба 30	живі	30,00±0	1,33±0,10	3,67±0,10
	нокдаун	0	24,67±0,25	4,00±0,61
	мертві	0	4,00±0,15	22,33±0,56
Доба 40	живі	30,00±0	2,33±0,10	2,67±0,25
	нокдаун	0	23,33±0,20	10,33±0,10
	мертві	0	4,33±0,25	17,00±0,30
Доба 50	живі	30,00±0	1,00±0,15	4,67±0,51
	нокдаун	0	25,33±0,10	18,00±0,61
	мертві	0	3,67±0,10	7,33±0,25
Доба 60	живі	30,00±0	1,00±0,15	3,67±0,36
	нокдаун	0	24,00±0,15	23,67±0,36
	мертві	0	5,00±0,30	2,67±0,20

Оцінюючи показник «нокдаун-ефекту», спостерігали значну відмінність його прояву серед мух, що контактували зі скляною поверхнею, обробленою препаратом «Флай Байт» до 30 доби, включно, та пізніше.

Так, якщо в перший місяць експерименту виявляли від 0,33±0,10 до 5,00±0,15 екз комах у стані «нокдаун-ефекту», то з 40 доби їхня кількість зросла в 2,06 раза до 10,33±0,10 екз і на кінець експерименту досягла 78,9 % (23,67±0,36 екз) таких комах у групі.

Варто зазначити, що експериментальний зразок препарату «Мухо-Мор™» протягом усього експерименту виявляв виражений «нокдаун-ефект», у стані якого знаходилося від 74,4 до 84,4 % мух, що контактували з інсектицидом. Разом із тим, в експерименті на час останнього спостереження через три години встановлено 100 % загибель комах у садках зі скляною поверхнею, обробленою «Мухо-Мор™». Натомість, зміни стану комах на третю годину контакту з «Флай Байт» не виявлено.

При підсаджуванні мух *L. sericata*. до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі протягом шестидесяти діб досліджень не спостерігали.

У другій частині досліді для порівняння залишкової інсектицидної дії препарату «Мухо-Мор™» та лікарського засобу «Флай Байт» як тест-поверхні використали дерев'яні дощечки, на які, згідно з настановами виробників, наносили інсектициди.

Встановлено, що упродовж години експозиції смертність серед комах спостерігалась у 4,85–10,66 раза вищою при їх контакті з «Флай Байт» до 40 доби експерименту, включно (табл. 3.43).

На 50 добу відзначена різка зміна інсектицидної дії згаданого препарату. В цей період домінуючим став «нокдаун-ефект» (78,9 % комах). Разом із тим, стабільнішим був інсектицид «Мухо-Мор™», який упродовж усього часу спостережень виявляв летальну дію на комах від 6,7 до 17,8 %.

При цьому, на 50 добу ця дія була в 1,4, а на 60 в 1,6 рази кращою, ніж у препарату «Флай Байт», коли за одну годину загинуло 15,6 (4,67±0,20 екз) та 17,8 % (5,33±0,25 екз) лабораторних мух, відповідно.

Таблиця 3.43

**Порівняльна інсектицидна активність препаратів «Мухо-Мор™» та «Флай Байт» на дерев'яній поверхні (M±m, n=30), p<0,001**

Доба дослідження	Статус	Контроль, екз	Мухо-Мор, екз	Флай Байт, екз
Доба 0	живі	30,00±0	3,33±0,10	3,00±0,15
	нокдаун	0	24,67±0,20	5,67±0,25
	мертві	0	2,00±0,15	21,33±0,20
Доба 1	живі	30,00±0	0,67±0,10	2,67±0,25
	нокдаун	0	23,67±0,20	3,00±0,15
	мертві	0	4,33±0,40	24,33±0,10
Доба 3	живі	30,00±0	3,67±0,36	2,67±0,10
	нокдаун	0	22,00±0,30	5,00±0,15
	мертві	0	4,33±0,56	22,33±0,25

Доба 7	живі	30,00±0	1,33±0,10	2,00±0,15
	нокдаун	0	24,00±0,61	5,33±0,20
	мертві	0	4,67±0,51	22,67±0,25
Доба 14	живі	30,00±0	0,67±0,10	4,00±0,15
	нокдаун	0	26,00±0,15	3,67±0,25
	мертві	0	3,33±0,10	22,33±0,41
Доба 21	живі	30,00±0	1,00±0,15	4,00±0,15
	нокдаун	0	25,67±0,10	5,00±0,15
	мертві	0	3,33±0,25	21,00±0,30
Доба 30	живі	30,00±0	1,00±0	6,33±0,56
	нокдаун	0	26,00±0,30	5,67±0,10
	мертві	0	3,00±0,30	18,00±0,46
Доба 40	живі	30,00±0	0,67±0,10	3,00±0,15
	нокдаун	0	25,33±0,10	8,67±0,41
	мертві	0	4,00±0,15	18,33±0,25
Доба 50	живі	30,00±0	1,33±0,10	3,00±0,30
	нокдаун	0	24,00±0,30	23,67±0,36
	мертві	0	4,67±0,20	3,33±0,10
Доба 60	живі	30,00±0	1,00±0,15	8,33±0,81
	нокдаун	0	23,67±0,20	18,33±0,56
	мертві	0	5,33±0,25	3,33±0,25

Спостерігали значну відмінність показника «нокдаун-ефекту» серед мух, що контактували з дерев'яною поверхнею, обробленою препаратом «Флай Байт» до 30 доби, включно, та виявлених пізніше.

Так, якщо в перший місяць експерименту виявляли в середньому від 3,00±0,15 до 5,67±0,25 екз комах у стані «нокдаун-ефекту», то з 40 доби їхня кількість зросла на 52,9 % до 8,67±0,41 екз, а на 50 і 60 добу експерименту вже становила 78,9 (23,67±0,36 екз) та 61,1 % (18,33±0,56 екз) таких комах у групі, відповідно.

При цьому, експериментальний зразок препарату «Мухо-Мор™» упродовж усього експерименту виявляв виражений «нокдаун-ефект», у стані якого знаходилося від 73,3 (22,00±0,30 екз) до 86,7 % (26,00±0,30 екз) мух, що контактували з інсектицидом.

Разом із тим, на час останнього спостереження через 3 години виявлено 100 % загибель комах у садках з дерев'яною поверхнею, обробленою засобом «Мухо-Мор™». Натомість зміни стану комах на таку ж годину контакту з препаратом «Флай Байт» не виявлено.

При підсаджуванні мух *L. sericata* до пустих садків, що слугували за контроль, змін у поведінці та випадків загибелі протягом 60 діб досліджень не спостерігали.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Шевченко А. М. (2016) [368].

### **3.7.5 Визначення інсектицидної дії препарату-приманки «Мухо-Мор™» в умовах виробництва**

Проведено дослідження інсектицидних властивостей препарату проти мух – приманки «Мухо-Мор™» в умовах виробничого приміщення.

*Дослід № 42.* Дослідження виконувалися у вересні 2013 року на базі ВП НДГ «Немішайвський аграрний коледж» у ветеринарній аптеці господарства, розташованій на території ферми поблизу тваринницьких приміщень. Кімната добре освітлена природним світлом, тому зазвичай мухи обсідали віконні та дверні рами, а особливо підвіконня. Слід зазначити, що в період проведення дослідів погода була похмурою і дощовою.

Для дослідів використовували готові гранули, які розкладали на підвіконні – у місці найбільшого скупчення мух із розрахунку 2,5 г на 1 м<sup>2</sup>. Одразу після початку дослідів спостерігали надзвичайну активність мух, які зліталися до місць з приманкою (рис. 3.29).



Рис. 3.29. Використання принади «Мухо-Мор™» від мух

Підрахунки результатів досліду проводили через 12, 24 години та один раз на добу упродовж наступних 7 діб (табл. 3.44).

Таблиця 3.44

**Ефективність використання принади «Мухо-Мор™» у виробничому експерименті в умовах приміщення ветеринарної аптеки**

№ з/п	Період досліджень	Кількість загиблих мух, за період до попереднього, екз	Кількість загиблих мух, усього за період, екз
1	12 годин	77	77
2	24 години	270	347
3	2 доби	22	369
4	3 доби	23	392
5	4 доби	134	526
6	5 діб	20	546
7	6 діб	12	558
8	7 діб	2	560

Як засвідчили отримані результати, через 12 годин використання приманки «Мухо-Мор™» кількість загиблих мух сягала 77 особин, через 24 години – 347 екз, що в 4,5 раза більше. Надалі загальні показники утримувалися в межах 360–390 екз, що швидше за все було зумовлено підвищеною вологістю та опадами даного періоду і значно знизило активність льоту мух. Під кінець досліджень загальна кількість загиблих мух становила 560 екз.

Таким чином, незважаючи на несприятливі для льоту комах погодні умови, ветеринарний засіб «Мухо-Мор™» виявив виражені атрактантні та інсектицидні властивості відносно зоофільних мух в умовах приміщення ветеринарної аптеки, розташованої в межах тваринницького літнього табору.

*Дослід № 43.* У наступному досліді було апробовано інсектицидну дію препарату «Мухо-Мор™» у вигляді пасти порівняно з відомими за призначенням аналогами «Агіта 10 WG» та «Квік Байт», що наявні на ринку України.

Дослідження проводили в умовах тваринницьких приміщень молочно-товарної ферми ПП «Деметра-2010» Камянець-Подільського району Хмельницької області.

За одержаними результатами, атрактантні та інсектицидні властивості досліджуваних приманок виявилися практично однаковими (табл. 3.45). Разом із тим, новий лікарський засіб виявляв дещо вищу летальну дію, ніж тест-препарати. Так, через 24 години мертвих мух біля об'єктів, оброблених «Мухо-Мор™», зафіксовано на 33,9 та 41,1 % більше, ніж таких, що контактували з «Агіта 10 WG» та «Квік Байт», відповідно.

*Таблиця 3.45*

**Оцінка інсектицидної дії принади «Мухо-Мор™» порівняно з тест-препаратами в умовах тваринницьких приміщень**

№ з/п	Препарат	Кількість загиблих комах, екз			Всього загинуло комах, екз
		за першу добу	за другу добу	за третю добу	
1	«Мухо-Мор™»	79	79	76	234
2	«Агіта 10 WG»	59	78	63	200
3	«Квік Байт»	56	84	90	230

На другу добу «Мухо-Мор™» був ефективнішим на 1,3 %, ніж інсектицид «Агіта», та на 6,3 % гіршим, ніж «Квік Байт». На третю добу досліджень мертвих комах, виявлених біля тест-об'єктів, оброблених препаратом «Квік Байт» було найбільше. Дія препарату-приманки «Мухо-Мор™» на мух родин Muscidae виявилася на 17,1 % вищою, ніж препарату «Агіта 10 WG» та на 18,4 % гіршою, ніж інсектициду «Квік Байт ВГ 10».



Разом із тим, загальна кількість мух, що загинули при контакті із засобом «Мухо-Мор™» за три доби спостережень була на 1,7 % більшою, ніж мертвих, що поїдали «Квік Байт», та на 17 % більшою, ніж біля об'єктів, оброблених препаратом-приманкою «Агіта».

Така ситуація, на нашу думку, пов'язана з виникненням стійкості до існуючих інсектицидів та можливістю використати в дослідженні максимально свіжовиготовлений на підприємстві інсектицидний препарат, який ще не втратив своєї атрактантної активності за період зберігання.

Отже, розроблено та випробувано в лабораторних та виробничих умовах ветеринарний препарат-приманку «Мухо-Мор™» (додатки Г, Й). Препарат виявляв свою залишкову активність на різних поверхнях щодо літаючих комах, у досліді з імпорнтними аналогами був не гіршим.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Березовський А. В., Шевченко А. М. (2015); Шевченко А. М. (2016) [46, 383].

### **3.8 Економічна доцільність використання інсектицидних препаратів**

Представлена економічна оцінка використання різних методів обробок рідинними інсектицидами, залежно від норм витрат розчинів та умов господарювання. Проведено розрахунок економічних збитків, пов'язаних зі зниженням молочної продуктивності корів та відставанні у рості та розвитку молодняку великої рогатої худоби на відгодівлі, а також недоотримання прибутків внаслідок використання інсектицидів, що мають каренцію з молоком.

#### **3.8.1 Ефективність різних методів обробок тварин інсектицидами**

На думку відомого російського вченого І. О. Архіпова (2005), вища ефективність інсектицидів досягається при їх використанні у формі аерозолів, дустів та купочних ванн [20].

Залежно від норми витрат рідини обприскування умовно ділять на повнооб'ємне (понад 500 см<sup>3</sup> на одну дорослу тварину і понад 250 см<sup>3</sup> на молодняк), середньооб'ємне (100–500 см<sup>3</sup> на одну дорослу тварину і 50–250 см<sup>3</sup> на молодняк), малооб'ємне (10–100 см<sup>3</sup> на одну дорослу тварину і 5–50 см<sup>3</sup> на молодняк) та ультрамалооб'ємне (до 10 см<sup>3</sup> на одну дорослу тварину і до 5 см<sup>3</sup> на молодняк) [270]. Важливе значення має дисперсність краплі, яка залежить від обладнання, що використовується.

З огляду на це, було проведено дослідження ефективності обробок великої рогатої худоби інсектицидами, залежно від об'ємів терапевтичних розчинів та розмірів краплі при розпиленні, а також хронометражу часу, витраченого на здійснення лікувально-профілактичних процедур.

*Дослід № 44.* Обробки інвазованого бовіколами молодняку великої рогатої худоби (n=67) методом повнооб'ємного обприскування робочим розчином «Ектосан™» проводили в ДПЗ «Плосківське», де для розпилення використовували дезінфекційну установку ДУК (рис. 3.320).



Рис. 3.30. Групова обробка молодняку великої рогатої худоби ДПЗ «Плосківське» методом повнооб'ємної обробки за допомогою системи ДУК

Під час лікування доза на одну тварину становила близько 2000 см<sup>3</sup>.

Незважаючи на гостру необхідність терапевтичних обробок, їх проведення відкладалося до настання температурного показника зовнішнього середовища вище 4 °С, щоб уникнути ускладнення респіраторними захворюваннями телят.

За результатами досліджу, дворазова обробка великої рогатої худоби показала 100 % ефективність «Ектосан™» за його повнооб'ємного використання. Слід відмітити, що при такій обробці тварини тривалий час залишаються повністю мокрими, включаючи кінцівки, тому час для обприскувань обирали особливо ретельно, керуючись повідомленнями гідрометцентру.

Дещо складнішим виявилось середньооб'ємне обприскування лактуючих корів (n=118), яке з метою лікування тварин при інтенсивному ураженні волосідами проводили в ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області. При цьому, для обробок використовували інсектицид «Ектосан™» в об'ємі 250 см<sup>3</sup> на одну тварину.

Розпилення інсектициду на тварин здійснювали з використанням помпового обприскувача типу «Квазар» (рис. 3.31). Як показали результати обробок, через тиждень після другого обприскування волосітів *B. bovis* на великій рогатій худобі не виявлялося.



Рис. 3.31. Обробка дійних корів ПСП «Волинь» методом середньооб'ємного обприскування

У цьому випадку об'єму робочого розчину інсектициду  $250 \text{ см}^3$  було цілком достатньо для повного зволоження корів. Дрібнодисперсна крапля проникала на шерстний покрив, не стікаючи на підлогу, що також призводило до 100 % ефективності дворазових обробок інсектицидом. Через тиждень після повторних лікувальних обробок живих імаго чи личинок волосоїдів не фіксували. Найбільш трудомним виявилось лікування лактуючих корів методом малооб'ємного обприскування робочими розчинами «Ектосан™», яке проводили в ПСП «Волинь» Рівненського району Рівненської області (рис. 3.32).

Для обробок використовували обприскувач типу «Росинка». Інсектицид застосовували в дозі  $100 \text{ см}^3$  на одну тварину ( $n=10$ ).

Особливістю проведення таких обприскувань була необхідність знань топографії максимального скупчення паразитів на тілі великої рогатої худоби. Враховуючи ці особливості основна увага та цілеспрямованість обробок дозволяли в достатній мірі зволожувати інсектицидом уражені ділянки. Крім того, об'єму  $100 \text{ см}^3$  вистачало і для поверхневої обробки всього шкірно-волосяного покриву тварини.



Рис. 3.32. Обробка дійних корів ПСП «Волинь» методом малооб'ємного обприскування

Складність цього методу була зумовлена насамперед трудоємністю використання розпилювача. Вже після обробки перших трьох корів швидкість натисків на помпу значно знижувалася, що потребувало більших витрат сил на проведення терапевтичної маніпуляції. Крім того, додаткового часу вимагало наповнення ємності розпилювача робочими розчинами інсектициду.

Паралельні обробки тварин за допомогою помпового обприскувача типу «Квазар» показали, що за однаковий проміжок часу його використання щонайменше в півтора раза швидше дозволяло якісно зволожувати корів терапевтичним розчином.

При цьому, дворазові обробки великої рогатої худоби методом малооб'ємного (100 см<sup>3</sup>) нанесення робочих розчинів препарату «Ектосан™» забезпечували до 100 % одужання тварин від бовікольозу.

Таким чином, досліджені різнооб'ємні обробки інсектицидом Ектосан™ виявились ефективними щодо волосоїдів *B. bovis* за умови використання відповідного обладнання. Це давало можливість отримувати високі результати незалежно від норми витрат рідини. Разом із тим, вони характеризувалися різною трудоємністю та витратами на оплату праці виконавця.

Для порівняльного розрахунку економічної доцільності обробок залежно від норми витрат часу та інсектицидів для обприскування використано «Норми часу і чисельності працівників державних установ ветеринарної медицини на проведення протиепізоотичних та лікувально-профілактичних заходів» [260].

За основу розрахунку обрано дані лікувально-профілактичних обробок проти сифункулятозу, які за своїм технічним виконанням найбільше відповідають терапії тварин за бовікольозу. Як встановлено, обробка 10 голів великої рогатої худоби за ураження волосодами дещо відрізняється витратами часу залежно від методу обробки (табл. 3.46).

Так, найбільш трудоємним виявилось лікування тварин методом малооб'ємного обприскування. Для цього було в 1,76 та 1,35 раза більше витрачено робочого часу, ніж при повнооб'ємному та середньоб'ємному, відповідно.

**Хронометраж лікувально-профілактичних обробок великої рогатої худоби  
за бовікольозу, n=10**

№ з/п	Вид роботи	Витрати часу, хв			
		нормативні	повнооб'ємна обробка	середньоб'ємна обробка	малооб'ємна обробка
1	Одержання наряду	0,5	0,5	0,5	0,5
2	Перехід	2,5	2,5	2,5	2,5
3	Підготовка до роботи	5	5	5	5
4	Клінічний огляд	2	2	2	2
5	Обробка	15	15	25	40
6	Чищення і промивання обприскувача	-	-	-	-
7	Миття, дезінфекція	-	-	-	-
8	Складання акта	2	2	2	2
9	Запис у журналі	1,5	1,5	1,5	1,5
10	Відпочинок і особисті потреби	2,5	2,5	2,5	2,5
11	Підготовчо-заклучні роботи	2	2	2	2
УСЬОГО		33	33	43	58

Для розрахунку взято середньомісячну заробітну плату головного ветеринарного лікаря в розмірі 3500 грн з урахуванням всіх обов'язкових відрахувань на період досліджень. Звідси отримали наступні видатки господарства на оплату однієї лікувально-профілактичної обробки 10 голів великої рогатої худоби за бовікольозу, без урахування податків на заробітну плату: повнооб'ємне – 11,55 грн; середньоб'ємне – 15,05 грн; малооб'ємне – 20,30 грн. Разом із тим, для повної оцінки економічної доцільності того чи іншого методу обробки слід враховувати витрати інсектициду. Так, за вартості

1000 см<sup>3</sup> концентрованого ветеринарного лікарського засобу «Ектосан™» 431,34 грн із ПДВ на момент проведення дослідів та за умови використання робочого розчину цього препарату у розведенні 1:1000, отримали показники вартості інсектициду на обробку 10 корів (табл. 3.47).

Проведені розрахунки показали, що доцільність використання того чи іншого методу обробки розчинами інсектицидів має не тільки пряме практичне ветеринарне значення, а й включає в себе економічне підґрунтя.

Таблиця 3.47

**Витрати за різним методом обробок телят «Ектосан™»**

№ з/п	Метод обробки	Витрати часу на обробку, хв	Вартість препарату, грн/10 гол	Вартість роботи, грн	УСЬОГО, грн
1	Повнооб'ємний	33	8,62	11,55	20,17
2	Середньооб'ємний	43	1,08	15,05	16,13
3	Малооб'ємний	58	0,43	20,30	20,73

Так, за всіма витратами, пов'язаними з лікувально-профілактичними процедурами з використанням вітчизняного ветеринарного препарату «Ектосан™», найбільш економічно вигідним виявилось середньооб'ємне обприскування корів, де загальні видатки склали 16,13 грн.

Незважаючи на низьку ціну лікувального засобу, малооб'ємне застосування інсектициду, із сумарними витратами 20,73 грн, було найбільш трудомістким і дорогим в умовах тваринницького господарства.

Разом із тим, такі обробки найбільш прийнятні для малих сімейних фермерських господарств, де подібні маніпуляції здійснюються безпосередньо власниками тварин, а основна складова витрат залежить тільки від вартості інсектициду та можливих втрат від вибракування продукції, за наявності каренції з молоком використаного засобу.

Результати досліджень опубліковані у науковій праці:

Shevchenko A. M., Slobodian R. O. (2017) [597].

### 3.8.2 Економічне обґрунтування використання інсектицидів

У наступному дослідженні здійснено обґрунтування економічної доцільності та переваг використання новостворених інсектицидів.

*Дослід № 45.* Проведено розрахунок економічної доцільності терапевтичних обробок лактуючих корів ветеринарними інсектицидами за їх ураження волосоїдами.

В умовах ПСП «Волинь» Рівненської області встановлено високу інвазованість дійних корів паразитичними комахами (див. розділ 3.1.1). За ураження тварин волосоїдами *B. bovis* (до 240 екз/1дм<sup>2</sup>) взимку відзначено зниження молочної продуктивності корів 7,2 до 24,1 % (див. розділ 3.1.5). Тож, за середньодобового надою у господарстві 8,4 л втрати від недоотримання продукції були від 0,6 до 2 л за добу (табл. 3.48).

Таблиця 3.48

#### Збиток від втрати продуктивності за ураження волосоїдами

Середньодобовий надій, л	Зниження продуктивності		Втрати			
	min, %	max, %	min, л	max, л	min, грн	max, грн
8,4	7,2	24,1	0,6	2,0	1,92	6,40

Враховуючи те, що середні закупівельні ціни на молоко в період досліджень становили 3 грн 20 коп, ймовірні втрати від недоотриманої молокопродукції досягали 1,92-6,40 грн від однієї лактуючої корови за добу, що за один місяць (30 діб) становило від 48 до 134,4 грн.

Причому, за середньоринкової вартості інсектициду «Ектосан™» 431,34 грн за один літр, вартість дворазових терапевтичних обробок 10 корів середньооб'ємним методом на той час становила 32,26 грн.

Звідси, використання вітчизняного препарату «Ектосан™» за зовнішнього застосування, дозволило додатково отримати за рахунок підвищення продуктивності від 10 корів за умови продажу молока від 447,74 до 1311,74 грн у місяць (480-1344 – 32,26 = 447,74-1311,74 грн).



Крім того, при проведенні профілактичних і лікувальних обробок тварин продуктивного стада важливими елементами виступають терміни очікування щодо використання продукції.

Так, після обробки препаратами на основі дельтаметрину молоко від корів не придатне в їжу впродовж трьох діб. При цьому, його утилізують. Як свідчать дані з табл. 3.49, в одній дослідній групі (n=10) при середньодобовому надої 8,4 л, за дворазової обробки з терміном очікування 3 доби та вартості молока 3 грн 20 коп, збиток становитиме:

$$U_{\phi} = 10 \times 8,4 \times (2 \times 3) \times 3,20 = 1612,80 \text{ грн.}$$

За обробки тварин інсектицидом «Ектосан™» обмеження щодо використання молока відсутні.

Таблиця 3.49

#### Збиток від втрати молока за необхідності його утилізації

Факт. збиток від утилізації молока, грн	К-сть хворих оброблених тварин, голів	Середньодобовий надій, л	Час, упродовж якого необхідна утилізація, діб	Ціна 1 л молока, грн
Уф	Мз	Вз	Т	Ц
1612,80	10	8,4	2 x 3	3,2

Таким чином, застосування апробованих нами створених ветеринарних препаратів, за рахунок підвищення продуктивності дозволило б додатково отримати від 10 корів за умови продажу молока до 1311,74 грн у місяць і уникнути збитків вартості недоотриманого молока, що було причиною поширеного паразитозу.

Завдяки відсутності у лікарського засобу «Ектосан™» каренції з молоком вдалося уникнути й можливої утилізації продукції, щонайменше, на 1612,80 грн. При цьому, економічна ефективність оздоровчих заходів, пов'язаних із бовікольозом дійних корів, становила 49,99 грн на 1 грн витрат.

Отже, проведення лікувально-профілактичних обробок інсектицидами у стійловий період є доцільним економічно обґрунтованим заходом.

Дослід № 46. У наступних дослідженнях проведено розрахунок економічної доцільності терапевтичних обробок молодняка великої рогатої худоби за його ураження волосоїдами. За аналізом табл. 3.50 можна зробити висновок, що застосування інсектицидів дозволяє запобігти значним економічним збиткам.

Таблиця 3.50

**Розрахунок економічної ефективності обробок телят  
препаратом «Ектосан™»**

№ з/п	Значення складових компонентів формул	Економічні показники
1.	<p>Економічний збиток в результаті недоотримання продукції від дослідних груп упродовж експерименту:  <math>Y_1 = M_3 \times (B_3 - B_6) \times T \times Ц</math></p>	
	<i>Y<sub>1</sub> – економічний збиток від недоотримання приростів живої маси у дослідній групі, грн</i>	300
	<i>M<sub>3</sub> – кількість хворих тварин у дослідній групі</i>	10
	<i>B<sub>3</sub> – середньодобова продуктивність здорових тварин, кг</i>	0,40
	<i>B<sub>6</sub> – середньодобовий приріст живої маси у групу телят, оброблених інсектицидами, кг</i>	0,35
	<i>T – середня тривалість періоду проведення експерименту, діб</i>	30
	<i>Ц – закупівельна ціна одиниці продукції, грн</i>	20
	$Y_1 = 10 \times (0,40 - 0,35) \times 30 \times 20 = 300$ грн	
2.	Коефіцієнт втрати продуктивності (K <sub>вп</sub> ) Згідно з даними літератури K <sub>вп</sub> за бовікольозу телят дорівнює 0,56.	
3.	Розрахунок коефіцієнта захворюваності: $K_3 = M_3 / M$	
	<i>K<sub>3</sub> – коефіцієнт захворюваності</i>	1,0
	<i>M<sub>3</sub> – кількість хворих тварин</i>	86
	<i>M – кількість дослідженого поголів'я</i>	86
	$K_3 = 86 / 86 = 1,0$	

4.	Обсяги економічного збитку, яким вдалося запобігти в результаті використання інсектицидних препаратів: $P_3 = M_3 \times K_3 \times K_{пп} \times Ц \times T - У$	
	$P_3$ – попереджений економічний збиток, грн	3060,00
	$M_3$ – кількість обстежених тварин в стаді	10
	$K_3$ – коефіцієнт захворюваності	1,0
	$K_{пп}$ – коефіцієнт втрати продуктивності	0,56
	$Ц$ – закупівельна ціна одиниці продукції, грн	20
	$T$ – середня тривалість періоду проведення експерименту, днів	30
	$У$ – економічний збиток в результаті недоотримання продукції від хворих тварин, грн	300,00
	$P_3 = 10 \times 1,0 \times 0,56 \times 20 \times 30 - 300,00 = 3060,00$ грн	
5.	Витрати на проведення ветеринарних обробок:	
	Вартість 1 л препарату, грн	220,00
	Витрати на одну тварину орієнтовно мл,	0,10
	Вартість обробки однієї тварини, грн	0,022
	10 тварин, грн	0,22
	Посадовий оклад ветлікаря, грн	2500
	Добова ставка ветлікаря, грн	119,05
	Годинна ставка ветлікаря, грн	14,88
6.	Економічний ефект (чистий) від проведених обробок: $E_{\phi} = P_3 - Z_v \times 2$	
	$E_{\phi}$ – економічний ефект, грн	3029,80
	$P_3$ – попереджений збиток за використання інсектицидів, грн	3060,00
	$Z_v$ – ветеринарні витрати на проведення обробок, грн	15,10
	$E_{\phi} = 3060,00 - 15,10 \times 2 = 3029,80$ грн	
7.	Економічна ефективність обробки проти бовікольного великої рогатої худоби на 1 грн витрат: $E_p = E_{\phi} / Z_v$	
	$E_p$ – економічна ефективність на 1 грн витрат, грн	100,32
	$E_{\phi}$ – економічний ефект від проведених обробок, грн	3029,80
	$Z_v$ – ветеринарні витрати на проведення обробок, грн	15,10
	$E_p = 3029,80 / 15,10 \times 2 = 100,32$ грн	

Так попереджений економічний збиток в результаті використання інсектицидних препаратів для 10 телят становив 3060 грн. При цьому економічний ефект (чистий) від проведених обробок був 3029,80 грн.

Таким чином, економічна ефективність обробок шкірного покриву телят препаратом «Ектосан™» за бовікольозу становила 100,32 грн на 1 грн витрат.

### Висновок до Розділу 3

На основі проведених власних досліджень було встановлено особливості поширення паразитичних комах в умовах стійлового і випасного утримання у господарствах Київської та Рівненської областей.

У зимовий період мало місце інтенсивне ураження великої рогатої худоби волосоїдами *Bovicola bovis*. Влітку цей показник був мінімальним. Причому, не виявлено чіткої залежності ступеня інвазії від віку тварин (ЕІ 54 % серед молодняку та 48,1 % – корів). Натомість, вищу інвазованість волосоїдами як корів (до 240 екз/дм<sup>2</sup>), так і телят 4–6-місячного віку (до 252 екз/дм<sup>2</sup>) відзначено серед поголів'я, яке утримувалося за недостатніх санітарних умов. Згаданий показник був у 15 разів вищим, ніж серед тварин, які знаходилися в кращих умовах. Взимку у телят найбільше волосоїдів *Bovicola bovis* вивляли між лопатками (213,29±11,89 екз/дм<sup>2</sup>), тоді як у корів – у ділянках попереку і латеральної частини шиї (10,86±1,6 і 6,14±2,1 екз/дм<sup>2</sup>). Крім того, за високої інвазії у дорослих тварин у цих місцях спостерігались алопеції.

Встановлено вплив паразитарного ураження на гематологічні показники та на прирости маси тіла телят і показники молочної продуктивності та якості молока корів. Доведено, що інвазія волосоїдами призводить до збільшення кількості лейкоцитів ( $p < 0,01$ ), зменшення вмісту гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) та тенденції ( $p < 0,5$ ) до прояву гіперглікемії, гіперхлоремії, гіперкальціємії, незначне підвищення рівня натрію, калію, що характеризувало анемію та появу запальних процесів в організмі телят і вказувало на адаптивні процеси, які пов'язані з сезонним зниженням температури довкілля та подразнюючим фактором – волосоїдами.

Виявлено тенденцію до зниження маси тіла телят (на 12,4 %), що спостерігалася на фоні загального їх виснаження за недостатньої та незбалансованої за енергопротеїновим співвідношенням годівлі. У корів

відзначено загальні втрати молочної продуктивності за інвазії до 24,1 % із вірогідним зниженням масової частки білка ( $p < 0,01$ ) та СЗМЗ ( $p < 0,05$ ).

Уперше в Україні нами запропоновано метод кількісного обліку двокрилих комах на шкірі великої рогатої худоби, що полягає у їхній фотофіксації на шкірі останньої. Цей метод виявився високоточним й ефективним при визначенні як добової динаміки зоофільних мух, так і інсектицидних властивостей ветеринарних препаратів.

Уперше встановлено домінування упродовж вересня малої коров'ячої жигалки *Lyperosia irritans* L. (94 %) за табірною утримання корів у господарстві Київської області та осінньої мухи-жигалки *Stomoxys calcitrans* L. (90 %) у тваринницьких приміщеннях у господарстві Рівненської області. Встановлено їх добову активність та основні місця локалізації на шкірі тварин. Напад мух роду *Lyperosia* фіксували з 7 години ранку та о 19 годині він ще активно продовжувався, особливо під накриттям з освітленням ( $29,4 \pm 4,34$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ). Найбільша їхня активність – до 178 мух ( $p < 0,05$ ), спостерігалася за температури повітря 20 °C о 16 годині. Основним місцем локалізації на шкірі тварин був грудний відділ каудально за лопатками.

Осінні мухи-жигалки роду *Stomoxys* упродовж дня нападали на корів ( $16,14 \pm 3,35$  екз/тварину) та зосереджувалися, в основному, на грудних кінцівках у ділянках п'ястя 46,3 % ( $p < 0,05$ ), найменше – 12,1 % ( $p < 0,05$ ) у ділянці задньої частини тіла. Пік нападу цих мух відзначено о 17 годині ( $29,85 \pm 1,94$  екз/тварину)

Для боротьби з паразитичними комахами розроблено та всебічно досліджено інсектициди «Ектосан™» і «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» і «Мухо-Мор™».

Уперше мас-спектрометричним методом нами доведено хімічну сумісність ДР альфаметрину і піпероніл-бутоксиду та їх стабільність у складі інсектицидів «Ектосан™» та «Ектосан-плюс™». Методом ВЕРХ у всіх трьох препаратів лінійки «Ектосан™» встановлено відсутність залишків альфаметрину в молоці у межах чутливості приладу, що значно нижче дозволеного рівня цієї ДР для даної рідини. Це давало можливість рекомендувати їх для обробки корів у період

лактації. При цьому, на той час «Ектосан-пудра™» виявився єдиним інсектицидом, який можна рекомендувати для застосування дійним тваринам у зимовий період за низьких температур. Він був дієвим щодо волосоїдів (ЕЕ та ІЕ – 100 %), та захищав корів від нападу зоофільних мух із КВД 85,8–100 % у день обробки та 72,9 % на 4 добу.

Дослідженнями *in vitro* визначено оптимальну концентрацію ДР лікарського засобу «Ектосан™». Встановлено його високу інсектицидну дію щодо волосоїдів (ЕЕ, ІЕ – 100 %), яка була не гіршою, ніж у препаратів «Бутокс 50», «Ратокс» і «Ратеїд». Таку ж ефективність спостерігали за дворазовою обробкою великої рогатої худоби за гіподермозної інвазії. «Ектосан™» до 24 годин захищав від нападу комарів і мошок (з КВД 75,6 і 75 %, відповідно). Однак препарат виявляв певну гепатотоксичну дію на третю добу після обробки, що характерно для піретроїдів та підтвердилл його помірну токсичність для теплокровних тварин. При цьому ознаки запалень та анемії у телят, характерних для ектопаразитарних уражень після лікувальних обробок зникали. Також його застосування за бовікольозу тварин дозволило отримати за рахунок підвищення продуктивності 10 корів зростання дохідної частини від 447,74 до 1311,74 грн у місяць та додатково, щонайменше, 1612,80 грн за рахунок уникнення можливої утилізації продукції.

Встановлено, що  $DL_{50}$  581,61 мг/кг для лабораторних мишей препарату «Ектосан-плюс™» характерна для засобів, що відносяться до IV класу і ступеня токсичності «Малотоксичні». У виробничих умовах при захисті корів від гнусу його дія на 48 годину після застосування від комарів та гедзів була у 2,88 і 3,25 раза вищою, ніж дія препарату «Бутокс 50». Це свідчило про вдале поєднання ДР та посилення репелентних властивостей новоствореного препарату щодо попереднього засобу «Ектосан™», відлякувальна дія якого тривала не більше 24 годин. За нападу на корів зоофільних мух роду *Stomoxys* застосування «Ектосан-плюс™» проявило накопичувальну дію. Перша обробка препаратом мала КВД > 75 % 34 години, тоді як після повторного застосування тривалість захисної дії збільшилася до 70 годин ((КВД 79,7 %).

Встановлено, що завдяки високій інсектицидній властивості препарати «Ектосан™», «Ектосан-плюс™» та «Ектосан-пудра™» позитивно ( $p < 0,001$ ) впливали на молочну продуктивність корів, сприяли підвищенню в молоці масових часток жиру та білка.

Уперше нами розроблено інсектицид з атрактантними властивостями «Мухо-Мор™», який проявив високу залишкову дію (ЕЕ, ІЕ – 100 %) на лабораторну культуру мух *Lucilia sericata* до 60 доби при експозиції впродовж 180 хв на скляній і дерев'яній поверхнях. Його дія дещо відрізнялася від властивостей тест-препарату. Прояв летальності серед комах за застосування «Мухо-Мор™» спостерігався повільніше, що, очевидно, пов'язано з різною токсичністю ДР засобів. Встановлено, що у виробничих умовах його дія була не гіршою, ніж препаратів-порівняння.

Доведено, що метод середньооб'ємного обприскування ( $250 \text{ см}^3/\text{тварину}$ ) корів розчинами препаратів найбільш економічно вигідний порівняно з малооб'ємним ( $100 \text{ см}^3/\text{тварину}$ ) та повнооб'ємним ( $2000 \text{ см}^3/\text{тварину}$ ).

Економічна ефективність оздоровчих заходів, пов'язаних із бовікольозом дійних корів становила 49,99 грн на 1 грн витрат. Для телят на відгодівлі економічна ефективність обробки досягала 100,32 грн на 1 грн витрат.

Такі результати проведеної наукової роботи підтверджують значне поширення паразитичних комах та їх загальний негативний вплив на тварин. Розроблені й впроваджені у практику ветеринарної медицини інсектициди виявилися своєчасними та вкрай необхідними й економічно вигідними як для вітчизняного ринку ветеринарних препаратів, так і для всієї тваринницької галузі в цілому.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Постійні й тимчасові ектопаразити великої рогатої худоби поширені в Україні та за її межами [401, 506]. Постійні паразитичні комахи, зокрема волосоїди і воші [110], належать до так званих збудників стійлових хвороб [532], які реєструються в осінньо-весняний період [569] у господарствах із неналежними умовами, господарською бездіяльністю [233] та низьким рівнем біобезпеки. У проведених дослідженнях встановлено паразитування волосоїдів *B. bovis* Linnaeus, 1758, родини Trichodectidae, підряду Ischnocera, ряду Phthiraptera, підкласу Apterygota, класу Insecta, які за своїми морфологічними характеристиками суттєво не відрізнялися від описаних раніше [94, 108, 660] у наукових джерелах.

Інвазування волосоїдами *B. bovis* великої рогатої худоби різних вікових груп спостерігалось у господарствах Київської і Рівненської областей. Так, за прив'язного утримання корів і телят віком до одного року встановлено ураженість тварин паразитичними комахами *B. bovis* (EI – 49,4 %). При цьому, інвазованість молодняку віком до одного року становила 54 %, корів – 48,1 %. Такі дані частково співпадають із повідомленням Simon F. Peek та Thomas J. Divers (2018), які вказували на значне поширення бовікольозу та відсутність вікової резистентності до нього у великої рогатої худоби [591]. У роботах M. Eydal та S. H Richter показано, що телята більш сприйнятливі до захворювання, ніж дорослі корови [491]. Такої думки притримувалися й учені з Тунісу [503], які виявили значно вище ураження цими паразитичними комахами у телят, молодших 8-місячного віку (21,6 %), ніж у дорослих тварин (0,8 %).

Захворювання мало різний прояв і залежало також від сезону та умов утримання тварин. У ДПЗ «Плосківське» Київської області найвищу EI – 100 % зареєстровано у молодняку і корів у зимовий період з II –  $157,2 \pm 43,91$  екз/дм<sup>2</sup> та  $7,9 \pm 2,11$  екз/дм<sup>2</sup>, відповідно, тоді як найнижчу – в літній. У цей період року серед молодняку до одного року волосоїдів виявляли у 15 % поголів'я з II від  $1,5 \pm 0,08$



до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>, а серед корів уражених паразитичними комахами було тільки 5 % при інтенсивності інвазії волосоїдами до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>. Причому інтенсивне ураження *B. bovis* виявлено в господарствах із низьким рівнем санітарної гігієни в приміщеннях. Навесні відзначали різке зниження інтенсивності та екстенсивності інвазії за природньої лінки і випадіння шерсті. За повідомленнями окремих дослідників [232, 524], кількість паразитів залишається незначною впродовж літа за впливу на них високих температур і дії ультрафіолету. Такі дані узгоджуються з результатами, отриманими у проведених дослідженнях.

Інші вчені [591] підтверджували, що високого рівня інвазія волосоїдами спостерігається в зимовий період. Так, М. Gharbi та ін. (2013) навіть в умовах теплого субтропічного середземноморського клімату Тунісу виявляли ураження ними великої рогатої худоби більше взимку (з грудня по лютий, 55,5 %), ніж восени (з вересня по листопад, 13,3 %) [503]. При цьому значного поширення ця хвороба набуває серед тварин із довгою шерстю та за низьких температур зовнішнього середовища, і, особливо, за умови утримання поголів'я на прив'язі чи на обмежених територіях. Вони також вказували, що коротка шерсть та вплив прямих сонячних променів і високих температур зовнішнього середовища влітку, як правило, пригнічують розвиток популяції паразитичних комах, що повністю співпадає з результатами проведених досліджень.

Інші науковці вказували, що факторами значного поширення є недостатнє використання інсектицидів [552], що також мало місце і в наших спостереженнях згідно з аналізом журналів ветеринарних заходів у господарствах.

Клінічні ознаки за бовікольозу молодняка суттєво не відрізнялися від описаних раніше даних літератури [17, 99, 221, 591]. У них спостерігали скуйовдження шерсті в дорсальній частині тіла (місця максимальної локалізації волосоїдів), неспокій, постійний свербіж із тенденцією до розвитку дерматиту. У лактуючих корів клінічні ознаки взимку мали більш виражений характер. У них відзначали занепокоєння, лизання та закусування уражених ділянок, розчіси й тертя об навколишні предмети. При цьому реєстрували алопеції, ураження шкіри

різних розмірів із нерівними краями та дерматити у місцях локалізації паразитів (навколо шиї і попереку). Такі дані частково узгоджуються з дослідженнями Т. В. Гурової (2007) на території Сумської, Харківської і Донецької областей та J. V. Campbell та ін. (2001), які спостерігали ураження *B. bovis* із вираженими ознаками за вивчення ефективності інсектицидів [108, 458]. Слід зазначити, що в ДПЗ «Плосківське» із задовільними умовами утримання, та регулярним проведенням очищення й побілки приміщень, інвазування корів волосоїдами було без виражених клінічних ознак. Таким чином, у обстежених тварин спостерігали залежність інтенсивності інвазії та виражених клінічних ознак відповідно до різних умов утримання.

Основні місця локалізації волосоїдів виявляли у телят у ділянці холки між лопатками у кількості від 180 до 252 ( $213,29 \pm 11,89$  екз/дм<sup>2</sup>) на площі 1 дм<sup>2</sup> площі шкіри та шерстного покриву, у корів – попереку (від 16 до 25 екз,  $10,86 \pm 1,61$  екз/дм<sup>2</sup>). Причому у корів, яких утримували в приміщеннях із незадовільними умовами фіксували до 240 паразитів на прилеглих до алопецій ділянках. Очевидно, що саме поява алопецій свідчила про високу інвазованість тварин волосоїдами та унеможлиблювала на період обстеження корів чітко визначати основні місця їх локалізації. Такі дані частково узгоджуються з дослідженнями М. І. Лункашу (1976) і Р. J. James та ін. (2002), які повідомляли про виявлення паразитичних комах *B. bovis* за моноінвазії по спині вздовж хребта та, особливо, в ділянці попереку та крижового відділу [217, 525]. Однак за високої інвазії S. F. Peek та T. J. Divers (2018) знаходили паразитичних комах по всьому тілу тварин [591]. У повідомленнях М. Eydal і S. H. Richter (2010), також зазначено про 69 % волосоїдів *B. bovis* у ділянці від попереку до кореня хвоста [491], тоді як М. Gharbi та ін. (2013) знаходили найбільшу їх кількість на плечах та холці [503].

У наступних дослідженнях нами було виявлено зміни показників крові телят за ураження волосоїдами. Вони характеризувалися зниженням вмісту гемоглобіну на 9,6 % ( $95,3 \pm 2,56$  г/л,  $p < 0,05$ ). Незначна еритроцитопенія та вірогідна олігохромемія, які частково знаходилися близько нижньої

фізіологічної межі (5,0–7,5 Г/л та 90–120 г/л) за Н. М. Мотузко (2008), характерна за хронічного та середньої інтенсивності ураження паразитами, які живляться кров'ю, а також спостерігається за впливу стрес-чинників [312].

Водночас, окремі дослідження В. С. Герке (2002) за гіперінвазії підтверджують розвиток анемії, з кількістю еритроцитів вище 5,0–5,6 Г/л, зменшення вмісту гемоглобіну (до 70 г/л), та у сироватці крові вмісту альбумінів за різкого збільшення  $\gamma$ -глобулінів, що свідчить про токсичні процеси в організмі хворих тварин [99]. Про анемію, як одну з ознак бовікольозу великої рогатої худоби зазначали й інші вчені [529, 591]. При цьому вони вказували, що особливо у телят інвазія волосоїдами може спричиняти появу інших захворювань, таких як пневмонія та ін.

Очевидно, збільшення кількості лейкоцитів у крові телят, уражених волосоїдами, що встановлено у проведених дослідженнях, на 7,2 % ( $11,7 \pm 0,65$  Г/л,  $p < 0,01$ ), свідчило про запальний процес, який супроводжував інвазію.

Тенденція до еозинопенії на 66,1 %, яка спостерігалася в дослідженнях узгоджується зі свідченням вчених [95], які вважають зниження вмісту еозинофілів найбільш об'єктивним діагностичним критерієм стресу. На нашу думку, паразитування волосоїдів, як стрес-чинників, призводить до виникнення ознак стресу у молодняку [379].

Критерієм напруженості адаптаційних можливостей організму є функціональна активність ретикуло-ендотеліальної системи. При цьому, за даними Л. Х. Гаркави (2006), існує взаємозв'язок між кількістю моноцитів та функціональною активністю цієї системи, а саме, збільшення вмісту моноцитів свідчить про напруження адаптаційних можливостей організму та надмірної дії подразника, що відмічено у проведених дослідженнях за впливу волосоїдів [95]. Таким чином, припустимо, що адаптаційна стрес-реакція перебігала з напруженням функціональних можливостей організму.

Тенденції ( $p < 0,5$ ) до прояву гіперглікемії, гіперхлоремії, гіперкальціємії, підвищення рівня натрію, калію узгоджуються з літературними даними [67], щодо ознак неспецифічної реакції організму, направленої на формування

підвищеної резистентності та адаптації у відповідь на несприятливі впливи зовнішнього середовища.

Сечовина утворюється в гепатоцитах і виступає основним кінцевим азотовмістним продуктом розпаду білків в організмі. Синтез сечовини є головним способом знешкодження токсичного аміаку, що утворюється в тканинах і травному каналі, а також виведення його з організму через нирки з сечею. Концентрація сечовини в крові залежить передусім від стану видільної функції нирок. Підвищення її концентрації спостерігається при нирковій недостатності й обтурації сечовивідних шляхів, а також за низького засвоєння кормових протеїнів [178, 333, 366].

Отримані дані про значне вірогідне підвищення сечовини на 12,7 % ( $7,1 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) у інвазованих телят могло вказувати на незбалансованість кормів за енергопротеїновим співвідношенням і/або порушення функціональної здатності нирок.

Тенденція до зниження рівня креатиніну в проведених дослідах також була ознакою недостатнього рівня енергозабезпечення м'язової тканини. Це підтверджує А. Ю. Ковтуненко (2012), вказуючи на енергодефіцит, що розвивається внаслідок неможливості підтримання гомеостазу в умовах, які супроводжуються стресовими явищами [185].

Вірогідне зниження рівня холестеролу в сироватці крові на 14,7 % ( $2,9 \pm 0,17$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), на нашу думку, вказує на загальну недостатню годівлю та свідчило про зниження рівня обмінних процесів в організмі, а також виникає внаслідок мобілізації ліпідів як джерела енергії, компенсуючи напруженість інших видів обміну. Такої думки притримуються й інші вчені [185]. При цьому, перехід енергетичного обміну з вуглеводного типу до ліпідного характеризує перехід до стадії резистентності стресу [106, 202].

Варто зазначити, що у сироватці крові інвазованих телят вірогідних змін вмісту загального білка, глюкози, загального білірубіну, активності амілази, рівня натрію, калію, хлоридів, кальцію та фосфору, порівняно з контролем, не спостерігали. Також не встановлено суттєвої різниці і в активності ферментів

аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та лужної фосфатази (ЛФ). Істотно не відрізнявся від контролю і вміст альбумінів та глобулінів.

На нашу думку, незначна у фізіологічних межах гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія, за відсутності виражених патологічних процесів, спостерігається за недостатнього надходження білків та амінокислот з кормом, а також мобілізації білків, як джерел енергії [122]. Крім того, появу гіпопротеїнемії можна пов'язати з напруженням процесів адаптації, безпосередньо, зі зниженням рівня білкового обміну, що співпадає з повідомленнями А. Ю. Ковтуненко (2012) [185].

Зміни білкового обміну слугують важливим об'єктивним показником стану організму телят. Рівень протеїну і протеїнових фракцій характеризують ступінь резистентності організму [224].

У сироватці крові телят виявляли зміни білкових фракцій. Так, виявлено тенденцію до розвитку диспротеїнемії, що супроводжувалася збільшенням концентрації альбуміну з одночасним зростанням вмісту  $\alpha_1$ - та  $\gamma$ -глобулінових фракцій плазми крові [643]. Збільшення частки  $\alpha_1$ -глобулінів, що було присутнім у проведених дослідках, свідчило про наявність запальних процесів в організмі інвазованих телят. Як відомо [79],  $\gamma$ -глобулінова фракція містить 98 % антитіл сироваткових білків, які відіграють важливу роль у процесах імунітету. Антитіла і  $\gamma$ -глобуліни мають ідентичні фізико-хімічні властивості тому їх вважають фракцією імуноглобулінів. Таким чином, збільшення вмісту  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові телят вказувало на те, що в їх організмі внаслідок життєдіяльності волосодів *B. bovis* відбувався синтез захисних протеїнів-антитіл, які відіграють надзвичайно важливу роль у забезпеченні механізмів резистентності [351].

Відомо [574], що основним компонентом  $\beta$ -глобулінової фракції є трансферин, який бере участь у регуляції вмісту вільного заліза в плазмі, запобігаючи його надмірному нагромадженню в тканинах і втраті з сечею. Крім того,  $\beta$ -глобуліни – це протеїни перенесення ліпідів, вуглеводів, стероїдних

гормонів, деяких вітамінів і мінеральних речовин. Вважається, що 2 % антитіл знаходяться в групі  $\beta$ -глобулінів [642].

Вміст  $\beta$ -глобулінів у наших дослідженнях вірогідно зменшувався на 14,8 % ( $16,1 \pm 1,15$  %,  $p < 0,05$ ) порівняно з контролем, що характерно за надмірного навантаження на печінку, та, ймовірно, було результатом загальної реакції ретикуло-ендотеліальної системи на дію паразитичних комах [457].

У подальших дослідженнях, за інтенсивного ураження бовіколами встановлено зниження середньодобового приросту маси тіла телят на 12,4 % ( $352,9 \pm 13,92$  г,  $p > 0,05$ ) порівняно з контролем та відзначено середнє недоотримання приросту на 1500 г ( $p > 0,05$ ) упродовж 30 діб і відставання в рості та розвитку. Отримані результати узгоджуються з даними В. М. Мироненка та ін. (2010), які реєстрували зниження середньодобового приросту маси тіла молодняка за бовікольозу на 25–45 % [402].

В доступних літературних джерелах недостатньо відомостей про вплив бовікольозу на молочну продуктивність та якісні показники молока за інтенсивності ураження тварин волосоїдами *B. bovis*. У процесі досліджень нами встановлено тенденцію до зниження молочної продуктивності на 24,1 % ( $p < 0,1$ ) та вірогідне зниження масової частки білка на 3,23 % ( $p < 0,01$ ) і СЗМЗ на 2 %,  $p < 0,05$ ) без зміни органолептичних показників молока. У лактуючих корів обох дослідних груп масові частки жиру та вмісту білка молока знаходились у фізіологічних межах. Такі дані узгоджуються з результатами досліджень R. L. Vyford та ін. (1992), які встановили залежність зниження молочної продуктивності за високої інтенсивності інвазії ектопаразитів [456]. В умовах дослідного господарства в Єгипті G. M. A. Solouma та ін. (2017) також виявляли зниження вгодованості дорослої великої рогатої худоби на 2,17 % та зниження молочної продуктивності на 31,18 % за ураження її паразитичними комахами [627].

Облік комах за допомогою ентомологічного марлевого пологу з дерев'яним каркасом за А. С. Мончадським (1939) понад 70 років залишався одним з найефективніших та точних методів. Завдяки розвитку технічних засобів

нами вперше запропоновано авторський спосіб, що полягав у фотофіксації комах на тварині в умовах пасовищ та тваринницьких приміщень [168], ефективність якого становила 100 %. Це пов'язано з можливістю швидко проводити фотофіксації комах за їх льоту і напад на тварин (голови, передньої і задньої частин тіла, передніх і задніх кінцівок), проводити точні підрахунки, аналізувати та здійснювати статистичну обробку з використанням монітора і персонального комп'ютера з оперативною системою Windows. Застосування методу за Мончадським мало певні недоліки. Цей метод виявився трудомістким, із у 3-5 разів більшими витратами часу порівняно з авторським. Крім того, необхідність спорудження каркасів та обладнання для фіксації тварин, використання допоміжних інструментів (ексгаустера, скляних пробірок та ентомологічних садків) знижувало точність підрахунку фактичної кількості літаючих комах та унеможливило отримати вірогідні дані динаміки їх льоту і нападу. Таким чином, запропонований спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери [168] виявився зручним і простим у застосуванні, менш трудомістким, достатньо точним і безпечним.

Необхідність вивчення екології зоофільних мух [113] на пасовищах [147] і в тваринницьких приміщеннях [232] зумовлена пошуком і розробкою ефективних методів регулювання їх чисельності, захисту тварин і людини від їх нападу та запобігання значним економічним збиткам власників.

У результаті проведених досліджень виявлено, що динаміка активності та домінування зоофільних мух на лактуючих коровах в умовах табірному утримання господарств Київської (північно-східний регіон) та Рівненської (північно-західний регіон України) областей істотно залежала від сезонно-погодних умов і тривалості світлового дня. Вона характеризувалася переважанням упродовж вересня мух *Lyperosia spp.* (синонім – *Haematobia*), *Stomoxys spp.*, *Musca autumnalis*, *M. larvipara* родини Muscidae та мух родини Calliphoridae. Такий видовий склад мух частково співпадає з результатами досліджень ектопаразитів великої рогатої худоби А. Н. Токарева (2010) [354] в умовах господарств Санкт-Петербурзької області РФ та А. М. Машкей (2001–

2002) Лісостепової (Чернівецька, Черкаська, Полтавська і Харківська області) та Степової зон України. Останній виявляв на продуктивних тваринах від 27 до 40 видів зоофільних мух, зокрема на великій рогатій худобі – 19 [229, 230]. При цьому результати досліджень дещо відрізнялись від таких В. М. Овчарука (2012). На момент досліджень він виявляв домінуючими мух виду *M. autumnalis* (68,3 %) [261]. Разом із тим Є. І. Анісімова (2017) в умовах гірської зони Дагестану встановила домінування мух виду *Haematobia* (синонім – *Lyperosia*) *irritans* (L.) з індексом домінування 37,25 % [15], що частково співпадає з результатами наших досліджень.

У подальших дослідах встановлено напад зоофільних мух на велику рогату худобу на відкритому просторі ( $39,2 \pm 9,60$  екз/тварину) та під накриттям ( $28,6 \pm 0,75$  екз/тварину). Такі дані узгоджуються з повідомленням А. Vargas (2001), який виявляв інфестацію зоофільними мухами до 85 екз/тварину у пік їх льоту та до 35 екз/тварину у період найнижчої активності [435]. Найбільше мух о 7 ранку ( $15,7 \pm 2,85$  екз/тварину) було зареєстровано в абдомінальній частині біля вим'я. З часом, основне місце локалізації зміщувалося дорсально на грудну клітку. При цьому, пік їх активності ( $89,7 \pm 24,13$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ; від 61 до 178 екз/тварину) співпадав з максимальними показниками температури довкілля ( $20\text{ }^\circ\text{C}$ ) і припадав на 16 годину. Водночас, утримання корів під накриттям до 14:00 захищало їх від нападу мух на  $9,74\text{--}25,13\%$ . За штучного освітлення, з 18 години на тваринах було виявлено на  $77,59\%$  ( $p < 0,05$ ) мух більше, порівняно з тваринами в загоні.

Дещо інша ситуація спостерігалася в умовах тваринницьких приміщень (ПСП «Волинь»). У великої рогатої худоби у вересні домінували мухи-жигалки *Stomoxys spp.* (близько 90 % від загальної кількості виявлених ектопаразитів) [380]. Менш чисельними були мухи *M. domestica*. Їхня кількість становила близько 10 %.

Також встановлено напад осінніх мух-жигалок *Stomoxys spp.* у кількості  $16,14 \pm 3,35$  екз/голову з 7 години ранку до 21 години вечора. Пік активності цих мух ( $29,85 \pm 1,94$  екз/тварину) у проведених дослідженнях припадав на 17 годину,



що повністю співпадало з результатами, отриманими J. Phasuk та ін. (2013), які виявляли від 89 до 96 % *S. calcitrans*, із максимальним піком активності у вересні в проміжку між 17 та 18 годинами [595].

Найбільшу кількість мух реєстрували на грудних кінцівках тварин, в ділянці кісток п'ястка ( $7,26 \pm 1,35$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) із найвищими показниками 53,52 і 52,59 % зі всіх виявлених в цей час о 7 і 21 годинах відповідно. Найменшу – в абдомінальній ділянці та попереку ( $2,36 \pm 0,83$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ), із коливанням від 6,57 до 23,45 %, відповідно о 7 та 17 годинах.

Інші вчені [635] також виявляли інфестацію осінніми мухами-жигалками виду *Stomoxys spp.* у кількості від 2 до 24 комах на кінцівці, що узгоджується з одержаними результатами.

Згідно з проведеними спостереженнями, розвитку і розмноженню зоофільних мух у приміщеннях згаданого господарства сприяли залишки корму в годівницях, залишки фекалій у транспортерах після їх видалення, наявність гною та гноєсховища, розташованого поблизу ферми та відсутність хімічного захисту від паразитичних комах.

У наступних дослідженнях було проведено конструювання та всебічна апробація інсектицидів, направлених на захист великої рогатої худоби від паразитичних комах.

Відомо [365], що вміст кількох діючих речовин в одному препараті з сумарним терапевтичним ефектом та/або з синергічною дією значно зменшує дозу кожної з них. Такі властивості знижують у цілому, загальне хіміко-токсичне навантаження на організм оброблених тварин і ризик ймовірних ускладнень, а також суттєво підвищують ефективність застосованих препаратів. З метою вдосконалення технології виготовлення існуючих препаратів та вивчення їх дії на організм тварин [38] за ураження постійними і тимчасовими ектопаразитами нами розроблено та вивчено хімічну сумісність компонентів [332] нових інсектицидів.

Так, мас-спектрометричним методом (часопротітна плазмове-десорбційна мас-спектрометрія – ПДМС), уперше встановлено хімічну сумісність двох

діючих речовин, альфаметрину та піпероніл-бутоксиду, інсектоакарицидного препарату Ектосан™ (ТОВ «Бровафарма», Україна). Наявні характерні піки іонів обох інгредієнтів у «+» іонах  $m/z$  338,3 (молекулярний іон  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду) і пік  $m/z$  416,1 (молекулярний іон  $[M]^+$  альфациперметрину), підтверджували їх хімічну сумісність. Стабільність і оптимальні терміни придатності інсектициду за низької «летючості» обох ДР, виявлено через 14 і 30 місяців з дати його виготовлення, про що вказували характерні чіткі піки іонів (показники 338,0 і  $m/z$  416,0), (338,0,  $m/z$  208,5 і  $m/z$  415,6); вони належали молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду і  $[M]^+$  альфаметрину в першому випадку, та молекулярному іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду, двозарядному іону альфаметрину  $[M + 2e^-]^{2-}$  і його молекулярному іону  $[M]^-$ , відповідно в другому. Робочі водні розчини тест-зразків препарату, в розведенні 1:1000, виявилися стабільними впродовж 110 діб за відповідних умов зберігання (герметично закритий скляний посуд, у темному місці за кімнатної температури) [394]. Про синергічну дію альфаметрину та піпероніл-бутоксиду присутні повідомлення науковців [504], однак інформації щодо мас-спектрометричної оцінки хімічної сумісності та стабільності цих компонентів у доступних літературних джерелах нами не виявлено.

У наступній роботі в досліджах *in vitro* на лабораторній культурі бліх *Stenocephalides felis* встановлено оптимальну концентрацію ДР препарату «Ектосан™» та його розведення до робочої концентрації. Найвищу інсектицидну дію (ІЕ) 100 і 81,3 % за розведення етиловим спиртом 1:750 і 1:1000 відповідно виявив експериментальний зразок із концентрацією альфаметрину та піпероніл-бутоксиду 85 та 115 мг.

Подальші дослідження *in vitro* стали підґрунтям для визначення оптимальної концентрації препарату «Ектосан™» щодо згубної дії на волосоїдів (*B. bovis*). Розведення інсектициду 1:1000 було на 100 % ефективним та забезпечувало терапевтичну конкурентоспроможність поряд із відомими препаратами «Бутокс 50», «Ратокс» та «Ратеїд».

Наступним етапом дослідження було визначення впливу створеного інсектициду на організм телят. Відомо [106, 379], що дослідження показників крові має важливе діагностичне значення, оскільки допомагає фахівцю визначити загальний стан організму тварин, спрогнозувати їх одужання, пояснити кореляцію між окремими показниками та вплив лікувальних засобів.

Однак існують повідомлення про токсичний вплив засобів із групи піретроїдів, до якої належить й альфациперметрин препарату «Ектосан™» залежно від дози. Так, у лабораторних тварин за дії дельтаметрину та фенвалерату знижувалася кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та гематокрит, а також збільшувалася кількість лейкоцитів, що відбувається внаслідок мобілізації імунної системи чи за рахунок виходу лейкоцитарних клітин з депо в периферійну кров [641].

Гематологічні показники молодняку за бовікольозу після застосування «Ектосан™» характеризувалися певними змінами упродовж 30 діб між показниками на початку і наприкінці експерименту.

Обробка молодняку великої рогатої худоби інсектицидом «Ектосан™» у розведенні 1:1000 на 21 добу спостережень призводила до вірогідного збільшення у крові вмісту гемоглобіну на 2,7 % ( $98,8 \pm 1,64$  г/л,  $p < 0,001$ ), кількості еритроцитів – на 7,2 % ( $5,2 \pm 0,06$  Т/л,  $p < 0,05$ ) та зниження кількості лейкоцитів на 16,5 % ( $9,1 \pm 0,57$  Г/л,  $p < 0,05$ ) на 10 добу досліджень. Показники цільної крові на 30 добу досліду характеризувалися підвищенням концентрації гемоглобіну – на 9,4 % ( $p < 0,05$ ) і кількості еритроцитів – на 12,8 % ( $p < 0,01$ ). При цьому, такі зміни показників крові коливалися в фізіологічних межах, що вказувало на відсутність вираженого токсичного впливу препарату на організм інвазованих тварин і позитивну динаміку одужання після звільнення їх від волосодів.

Вірогідне підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів на 59,1 %, (до  $7,0 \pm 0,91$  %,  $p < 0,05$ ) на 3 добу і на 36,4 % (до  $6,0 \pm 0,46$  %,  $p < 0,05$ ) – на 21 добу, порівняно з показниками контролю і до обробки; у 4,4 раза ( $p < 0,001$ ) – на 3 добу та у 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) – на 10 добу, свідчили про ознаки стресу та часткову інтоксикацію тварин, спричинену інсектицидом. На 30 добу відзначали

підвищення кількості еозинофілів на 62,1 % ( $5,8 \pm 1,13$  %) і лімфоцитів – на 6,7 % ( $70 \pm 1,52$  %) та зниження кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів на 62,9 і 36 % ( $2,6 \pm 0,58$  і  $16 \pm 1,07$  %) порівняно з показниками перед обробкою, що вказувало на поступове одужання дослідних тварин, що узгоджується з повідомленням вчених, які вказували на позитивні зміни в організмі після терапевтичних обробок піретроїдами [451, 458, 591].

Важливим показником стану організму є глюкоза, відхилення якої за межі допустимих рівнів може бути наслідком зміни енергетичного обміну, або ж порушення регуляторних механізмів. Так, за перорального введення флювалинату лабораторним щурам протягом 21 доби спостерігався гіперглікемічний ефект [502], а за згодовування фенвалерата птиці відбулося зниження рівня глюкози [170]. У проведених дослідженнях вміст глюкози вірогідно збільшився на 30 добу на 15,8 % ( $p < 0,05$ ) та не відрізнявся від показника контролю.

За повідомленнями вчених [139], характерною особливістю гепатотоксичного впливу піретроїдів є зниження активності ферментів трансамінування, лужної фосфатази, вмісту загального білка та сечовини. У дослідженнях також мали місце тенденції до зниження показників після кожної обробки. У сироватці крові дослідних тварин встановлено вірогідне зниження активності ферментів АсАТ на 21 та 30 добу: на 5,6 ( $90,6 \pm 0,83$  U/L,  $p < 0,05$ ) та на 13,2 % ( $74,5 \pm 1,59$  U/L,  $p < 0,001$ ), відповідно; АлАТ – на 16,1 % ( $48,0 \pm 0,40$  U/L,  $p < 0,001$ ) та на 5,4 % ( $49,2 \pm 0,58$  U/L,  $p < 0,05$ ), відповідно. Вірогідно нижчою була активність і лужної фосфатази, яка після обробки інсектицидом виявилась нижчою у дослідних тварин на 3 добу на 4,2 % ( $165,4 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ) та підвищилась на 21 і 30 добу – на 24,3 ( $218,0 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ) і 17,3 % ( $201,6 \pm 0,02$  U/L,  $p < 0,001$ ), відповідно. Вміст загального білка також мав тенденцію до зменшення після обробки тварин та вірогідно був нижчим на 21 і 30 добу – на 4 і 5,1 % ( $p < 0,05$ ), відповідно, порівняно з показником контролю. Вміст сечовини у сироватці крові оброблених препаратом дослідних тварин також вірогідно зменшився відносно показника перед обробкою 35,3 %

( $0,44 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Разом з тим, такі зміни визначених показників сироватки крові дослідних тварин коливалися в фізіологічних межах.

Згідно з державними стандартами [128] споживання продуктів тваринного походження (ДСТУ 2661-2010), у тому числі щодо питного коров'ячого молока, не допускається вміст лікувальних препаратів. За результатами проведених досліджень методом хроматографії встановлено, що після обробки лактуючих корів розчином «Ектосан™» у розведенні 1:750 і 1:1000 зовнішньо, через 12–72 години та 4–7 діб залишків альфаметрину не виявлено [381, 382]. Такі результати певною мірою узгоджуються з дослідженням С. Chirollo та ін. (2014), які аналізували зразки молока за допомогою високоефективної рідинної хроматографії, поєднаної з тандемною мас-спектрометрією протягом 7 діб після лікувальних обробок дійних ослів [466]. Вони виявляли альфаметрин у молоці в концентраціях, які були значно нижче максимальної межі залишків (МДР) 20 мкг/кг (-1), встановленої для молока великої рогатої худоби (ЄС № 37/2010).

Результати проведених досліджень свідчать, що інсектицид тривалий час залишався на поверхні шерсті і шкіри, не всмоктувався в кров, був відсутній у молоці в мінімальній допустимій кількості (мг/кг) і його можна застосовувати тваринам за ураження паразитичними комахами у період лактації [382, 392]. Такі дані узгоджуються з повідомленнями ЕМА (Європейське Медичне Агентство) про безпечність засобів на основі альфациперметрину і піпероніл бутоксиду для лікувально-профілактичних обробок лактуючих корів [472].

Враховуючи безпечність використання розробленого препарату для лактуючих тварин у наступній серії дослідів проведено широкі клінічні випробування його інсектицидної дії.

Так, за високої інтенсивності інвазії волосоїдами телят і корів, розчин «Ектосан™» у розведенні 1:1000 у дозах від 250 см<sup>3</sup> на одну тварину до 40 см<sup>3</sup>/10 кг маси тіла тварини, дворазово, з інтервалом 14 діб, методом дрібнодисперсного розпилення, виявився ефективним вже на 7 добу спостережень. У оброблених інсектицидом тварин виявляли лише поодинокі

волосоїдів. До 21 доби тварини були вільними від ектопаразитів. Екстенс- та інтенсефективність препарату становила 100 %.

Таку ж високу інсектицидну дію препаратів на основі синтетичних пестицидів щодо волосоїдів виявляли й інші вчені [440], що узгоджується з одержаними результатами досліджень.

За гіподермозної інвазії «Ектосан™» при одноразовому застосуванні не забезпечував високої терапевтичної ефективності, що співпадає з даними інших дослідників [270, 260], які рекомендують використовувати препарати для захисту тварин від гнусу двократно. Дослідження підтверджують 100 % екстенс- та інтенсефективність за розведення «Ектосан™» 1:500, при обробці двічі з інтервалом десять діб при гіподермозній інвазії у великої рогатої худоби.

З метою запобігання нападу і захисту тварин від гнусу та визначення оптимальних терапевтичних доз нами вперше проведено виробничі випробовування інсектициду «Ектосан™» в умовах літньо-табірного утримання великої рогатої худоби.

«Ектосан™» у розведенні 1:750 і 1:1000 та дозі 50 і 100 см<sup>3</sup>/тварину, зовнішньо, методом малооб'ємного обприскування за допомогою обприскувача «Квазар СР15», мав короткочасний захисний ефект. Найвищий КВД відзначали через 2 години після обробки тварин, у дозі 100 см<sup>3</sup>/тварину. Він досягав 99,4 і 98,6 %, розведення 1:750 і 1:1000, відповідно. В подальшому спостерігалася тенденція до зниження КВД упродовж світлового періоду доби і через 12 годин він становив 82,8 та 81,6 %, відповідно. Задовільний КВД у цій же дозі зареєстровано через 24 години із показниками 75,6 і 75,0 %, відповідно. Значне скорочення періоду захисної дії розчину «Ектосан™» у дозі 50 см<sup>3</sup>/тварину, реєстрували через 12 годин після нанесення із КВД 69,4 і 66,7 % за розведення 1:750 і 1:1000, відповідно.

На нашу думку, така доза малоефективна через недостатню сумарну концентрацію діючих речовин та менш рясний розподіл крапель на шерсті корів. Вважаємо, що обробку тварин на відкритому просторі доцільно проводити інсектицидом «Ектосан™» у розведенні 1:1000, у дозі 100 см<sup>3</sup>/тварину, зовнішньо,

після вечірнього доїння, в закритих приміщеннях – вранці, перед вигоном на пасовища і за високої інтенсивності нападу гнусу – один раз на 24 год, за середньої або низької інтенсивності – одноразово, з інтервалом 2–3 доби.

У своїх дослідженнях V. Dev і ін. (2010) також підтвердили високу інсектицидну дію 10 % альфациперметрину у лікарській формі суспензії щодо комарів виду *Anopheles minimus* [482].

Крім цього також встановлено, що в умовах експериментальної бази «Тулово» Вітебського району Республіки Білорусь препарат «Ектосан™» порівняно з трьома сучасними тест-інсектицидами «Бутокс 50», «Ратокс» і «Ратеїд» виявився ефективним та не відрізнявся від терапевтичної дії засобів, що тривалий час присутні на ринку ветеринарних препаратів препаратами. ЕЕ та ІЕ через 70 хв після обробки телят розчинами «Бутокс 50» і «Ратокс» та через 80 і 90 хв – «Ектосан™» і «Ратеїд» відповідно, досягала 100 %. Живих волосоїдів на тваринах не знаходили, порівняно з контролем. З врахуванням витрат, пов'язаних з придбанням препарату і економічних збитків унаслідок обмеженого використання молока, вартість дворазової обробки становила: «Бутокс 50» – 19,48, «Ратокс» – 19,4, «Ратеїд» – 19,54 та «Ектосан™» – 0,16 доларів США.

Такі результати дають підстави стверджувати, що інсектицидний препарат «Ектосан™» (ТОВ «Бровафарма») є високоефективним та конкурентоспроможним лікарським засобом для боротьби з паразитичними комахами і рекомендується до широкого застосування у виробничих умовах.

У наступній серії досліджень нами розроблено та всебічно досліджено препарат «Ектосан-плюс™» з репелентною дією.

Проведення такої роботи виявилось доцільним через відсутність на ринку ветеринарних препаратів засобів, що проявляли б виражений репелентний ефект. Окремими дослідниками [270] встановлено, що за нападу гнусу на велику рогату худобу найприйнятніше нанесення розчинів чи емульсій на шерсть та шкіру тварин без рясного його змочування. Ефективні в цьому синтетичні піретроїди – перметрин, циперметрин, фенвалерат і дельтаметрин у відносно малих дозах [269]. У попередніх дослідках, описаних у розділі 3.3, встановлено високу

ефективність і відносну безпечність альфаметрину з піпероніл-бутоксидом у складі препарату «Ектосан™» для теплокровних тварин та відсутність каренції на молоко після його застосування. При цьому репелентні властивості інсектициду потребували доопрацювання для більш ефективного захисту тварин. З цією метою було знижено концентрацію ДР інсектициду за рахунок внесення до його складу ефірних олій лимона і троянди.

Встановлено хімічну сумісність «Ектосан-плюс™» та апробовано його репелентні властивості на тваринах в умовах літнього табору та приміщень.

Сумісність діючих речовин мас-спектрометричним методом була підтверджена виявленими через 18 місяців характерними піками іонів всіх основних інгредієнтів препарату в «+» іонах із показниками  $m/z$  177,3 квазімолекулярного іону (КМІ)  $[M+Na^+]^+$  гераніолу,  $m/z$  338,5 молекулярного іону  $[M]^+$  піпероніл-бутоксиду і в «-» іонах –  $m/z$  207,5 двозарядний молекулярний іон  $[M+2e^-]^{2-}$ ,  $m/z$  415,1 (КМІ  $[M-H^+]$ ) та  $m/z$  451,2 (КМІ  $[M+Cl^-]$ ) альфациперметрину з його фоновими іонами відповідно. Діючі речовини препарату альфациперметрин, піпероніл-бутоксиду і гераніолу у модельній суміші з пропіленгліколем через 60 діб після змішування показали характерні піки іонів, що підтверджує їх фармацевтичну сумісність у розчині. Таким чином, компоненти модельної суміші нового препарату «Ектосан-плюс™» виявилися хімічно сумісними і стійкими в часі впродовж 18 місяців.

За даними літератури піретроїди дельтаметрин, фенвалерат та альфациперметрин у хронічних експериментах виявляють токсичний вплив на лабораторних тварин і викликають дегенеративні зміни в печінці, нирках та селезінці [641], а за інгаляційної дії ведуть до патологічних змін у легенях [490].

Крім цього встановлено [375], що введення розчину «Ектосан-плюс™» внутрішньо, у дозі 10 см<sup>3</sup>/тварину та в розведенні 1:20 (у перерахунку на 1 кг маси тіла тварин – 1250 мг/кг) є летальним (DL<sub>100</sub>), з відповідними ознаками їх токсичного ураження. Загибель усіх дослідних тварин першої групи зареєстровано в середньому через 2 години 43 хвилини, порівняно з контролем. DL<sub>50</sub> препарату становила 581,61 мг/кг. Розчин інсектициду, у дозі 312,5 мг/кг



(розведення 1:80), виявився не токсичним ( $DL_0$ ), зі слабо вираженою дією впродовж 1,5–2 годин, з ознаками пригнічення і подальшим їх зникненням у дослідних тварин. Отже, розчин «Ектосан-плюс™» за орального введення не токсичний у розведенні вище 1:80 і дозі  $\geq 312,5$  мг/кг маси тіла. Згідно класифікації хімічних речовин за ступенем небезпечності [103] відповідає III класу небезпечності, а згідно класифікації речовин за токсичністю [117] відповідає IV класу і ступеню токсичності "Малотоксичні".

Важливим критерієм для широкого застосування препарату залишається відсутність його властивостей проникати в організм через шкіру і виводитись з молоком лактуючих тварин. Лабораторно-хроматографічним дослідженням [381] екстрактів молока дослідних корів за бовікольозу, після їх обробки розчином інсектициду через 12, 24, 60, 108 і 156 годин, у вказаний часовий інтервал (11–13 хвилини), типового для альфаметрину піку не було виявлено. Контрольні зразки молока з доданим альфаметрином містили не менше 80 % від його початкового вмісту. Такі результати свідчили про відсутність його мінімальних залишків (мг/кг) у молоці дослідних тварин. Отже, молоко корів, оброблених розчином «Ектосан-плюс™», придатне до споживання без обмежень, а обробку доцільніше проводити після їх вранішнього доїння [397], що узгоджується з повідомленнями ЕМА [472] про відсутність каренції ДР «Ектосан-плюс™» на молоко.

У наступних польових дослідженнях встановлено, що вміст 10 % альфаметрину у зразках № 2 препарату «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:750 і 1:500, забезпечує 100 % захисний ефект упродовж перших трьох годин спостережень і забезпечує КВД  $>75$  %. до 24 годин. При цьому, у розведенні 1:500 така дія спостерігається до 48 годин.

Виявлено пряму залежність репелентної дії від концентрації ДР у розчинах «Ектосан-плюс™». Так, за розведень 1:500, 1:750 та 1:1000 зразок № 2 на 24 годину спостережень на 7,8, 9,1 і 7 % перевищував такі самі розведення цього інсектициду зразка № 1. Слід зазначити, що КВД зразка № 2 у розведенні 1:500 був у 3,25 раза вищим, порівняно з дією «Бутокс 50». Останній не виявляв

вираженої репелентної дії та вже через 24 години його КВД знаходився на рівні 52,34 %.

Отже, інсектицид «Ектосан-плюс™» забезпечував задовільну (КВД>75 %) репелентну дію від комарів та гедзів до 48 годин та був ефективнішим за препарат «Бутокс 50». Однак результати наших досліджень відрізняються від даних, отриманих К. І. Колесніковим та ін. (2012). За обробки тварин розчином дельциду (ДР – дельтаметрин, «Агроветзащита», Росія), згідно з інструкцією, дослідники виявляли його репелентну дію стосовно мух, мошок, комарів і гедзів упродовж 19 діб [187].

В умовах тваринницьких приміщень встановлено ефективність препарату «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:750 із нормою витрати 250 см<sup>3</sup>/тварину за нападу на корів зоофільних мух роду *Stomoxys*. Після першої обробки його КВД>75 % тривав 34 години. Після повторної обробки такі результати спостерігалися понад 48 годин, що вказувало на ймовірну накопичувальну дію засобу.

Звідси можна стверджувати, що для захисту великої рогатої худоби від нападу кровосисних комах, компонентів гнусу, доцільно застосовувати розчин «Ектосан-плюс™» у розведенні 1:500 і нормою витрати 200 см<sup>3</sup>/тварину, за нападу зоофільних мух – у розведенні 1:750 (250 см<sup>3</sup>/тварину) один раз на дві доби за інтенсивного нападу паразитичних комах та одноразово, з інтервалом три доби, за помірною чи низькою. Наведені дані частково співпадають з повідомленням J. Bouyer та ін. (2007), які вказували на високу захисну активність препаратів на основі альфациперметрину щодо мух це-це видів *Glossina tachinoides* (Westwood, 1850) та *Glossina palpalis* (Vanderplank, 1949) (Diptera, Glossinidae). Вони рекомендували обробки методом обприскування проводити кожні 7 діб [449].

Разом із тим S. F. Peek та ін. (2018) вказували, що за високої інвазії паразитичними комахами тварини стають вразливими до інших захворювань. Особливо взимку молодняк великої рогатої худоби за ураження волосоїдами та вошами є надзвичайно сприйнятливим до респіраторних захворювань [591]. При

цьому лікувальні обробки розчинами інсектицидів тільки сприяють їх виникненню чи ускладненню.

Тому, з метою розширення можливостей застосування інсектицидів за низьких температур взимку, особливо лактуючим тваринам, нами у наступній роботі вперше в Україні розроблено препарат «Ектосан-пудра™» на основі синтетичного піретроїду альфаметрину (0,5 %), сірки (0,45 %) і гераніолу (0,6 %) у формі пудри.

Дослідження молока корів з різною продуктивністю, оброблених інсектицидом «Ектосан-пудра™», проводили методом рідинної хроматографії. Залишкових кількостей альфаметрину (мг/кг) через 12, 24, 36, 60, 108 і 156 годин не виявлено. Такі результати показують властивість препарату затримуватись у шерсті, не проникати через шкірний бар'єр та кров і, вкотре, підтверджують відносну безпечність застосування інсектициду за ураження паразитичними комахами лактуючих тварин [389].

За повідомленням вчених [339, 567], інсектициди виявляють токсичні властивості на організм лабораторних тварин. «Бутокс 50» долає плацентарний бар'єр і накопичується у внутрішніх органах плода з хронічно інтоксикацією вагітних самок, що призводить до народження ослабленого або нежиттєздатного приплоду. Крім того, він виводиться з молоком. Схожі за дією сучасні препарати – «Тактік» (MSD, Нідерланди) та «Байофлай» пур-он (Байер, Німеччина) мають високу лікувальну дію і дозволені до застосування лактуючим тваринам [165]. Інсектицид «Ектосан-пудра™» є єдиним лікувальним засобом у формі пудри доступним на ринку ветеринарних препаратів України, що не виводиться з молоком і його можна рекомендувати для обробок опудрюванням за низької температури зовнішнього середовища, коли розчини інсектицидів застосовувати не бажано, що було висвітлено у розділі 3.5.

У наступних дослідженнях лікарський засіб «Ектосан-пудра™» виявив високі інсектицидні властивості щодо волосоїдів *B. bovis*. Його екстенсефективність становила 100 %. Це дає змогу рекомендувати препарат для застосування тваринам у зимовий період за температури, нижчої 4 °С.

За активного льоту і нападу зоофільних мух на велику рогату худобу в умовах тваринницьких приміщень препарат «Ектосан-пудра™» виявляв високу інсектицидну і репелентну дію. Експериментальними дослідженнями вперше встановлено, що одноразове нанесення його по поверхні тіла, з врахуванням особливостей локалізації паразитичних комах, методом розпудрювання або втирання у шерсть щіткою, після ранішнього доїння, у дозі 50 г/тварину, забезпечувало високий їх захист від мух-жигалок упродовж двох діб з КВД понад 74,1 %. Разом із тим, відносний захисний ефект у тварин продовжувався до четвертої доби з КВД на рівні від 60,1 до 77,3 %.

Слід зазначити, що виявлена висока вірогідність захисної дії препарату від ступеня нападу паразитичних комах на тварин та температури зовнішнього середовища. Наприклад, при температурі близько 20 °С за інтенсивного нападу зоофільних мух (від  $17,43 \pm 1,48$  до  $30,14 \pm 2,06$  екз/тварину), зафіксованим у контрольній групі о 17 годині першої доби, КВД препарату «Ектосан пудра™» у корів дослідної групи становив 72,9 %. Водночас на третю добу, коли о 8 годині температура зовнішнього середовища була в межах 10 °С і напад мух на корів відзначено як незначний ( $1,71 \pm 0,33$  екз/тварину), КВД знижувався до 60,1 %.

Отримані результати досліджень частково співпадають з повідомленнями інших вчених [280], які також вказують на важливість врахування видового складу, поширення та видових особливостей зоофільних мух при обробці тварин інсектицидами. Наявні повідомлення про захисну дію препаратів неостомозан, блотик, флайблок, оксареп, санофлай протягом 4–8 діб.

Ряд вчених вважають, що довготривалість захисної дії залежить від токсичності інсектицидів та технології їх виготовлення [430, 585].

Згідно з ГОСТ 12.1.007-76 при введенні в шлунок білих мишей  $LD_{50}$  інсектициду "Ектосан-пудра™" знаходиться за межами 15000 мг/кг, тобто препарат відноситься до нетоксичних речовин [245]. Очевидно, низька токсичність не забезпечує препарату надвисокі інсектицидні показники за тривалої дії. Однак, на відміну від багатьох наявних на ветеринарному ринку

препаратів, відсутність каренції з молоком [389] дозволяє використовувати цей засіб, залежно від потреби, без обмежень.

У проведених дослідженнях спостерігалася залежність репелентної дії препарату від температури зовнішнього середовища, що повністю співпадає з повідомленням І. В. Груздевої (1981), яка вказувала про вищу ефективність та тривалішу дію інсектицидних засобів за температури 20 °С [107]. При цьому Мао та ін. (2019) своїми дослідженнями також підтвердили залежність прояву токсичних властивостей інсектицидів від температури навколишнього середовища [561]. Так, ефективність циклоксаприду, нітенпрею, трифлумезопіриму та хлорпірифосу значно підвищувалася при зміні температури від 18 °С до 36 °С. Поряд із цим, у тропічних і субтропічних регіонах активність детоксикаційних ферментів у бавовняної білокрилки *Bemisia tabaci* (Gennadius, 1889) щодо тіаметоксаму була вищою за температури 35 °С, ніж за 31 °С [509].

Таким чином, ветеринарний препарат «Ектосан-пудра™» являє собою високоефективний засіб для захисту великої рогатої худоби за нападу зоофільних мух, котрий надійно захищає корів від нападу кровососів від двох до чотирьох діб.

При цьому виявлено обмеження щодо можливості застосування інсектициду у лікарській формі пудри у великих промислових господарствах, оскільки метод нанесення препарату потребує значних зусиль та часу на обробку однієї тварини.

У наступних дослідженнях встановлено позитивний вплив інсектицидів у формі розчинів і пудри на продуктивність корів за високої інтенсивності бовікольного ураження. Через 12 діб після першої обробки розчинами «Ектосан™» і «Ектосан-плюс™» та «Ектосан-пудра™» спостерігалось вірогідне збільшення середніх показників добового надою молока на 25,8 і 19,0 ( $p < 0,001$ ), 15,9 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Результати оцінки фізико-хімічних показників сирого товарного молока (масової частки жиру і білку, густини, СЗМЗ, кислотності, температури замерзання та наявності води) після застосування інсектицидів свідчили про певні зміни [397]. Так, виявлено поліпшення якісних показників молока масових часток жиру та білка

після обробок корів у всіх групах. На нашу думку, це пов'язано з інсектицидною дією препаратів та звільненням тварин від волосоїдів, як стрес-чинників і, відповідно, зникненням ознак свербіжності та занепокоєння, що сприяло позитивній динаміці покращення в цілому продуктивності корів [382, 389].

Отже, інсектицидні препарати «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» не спричиняють негативних змін органолептичних показників сирого товарного молока. Всі якісні й кількісні показники товарного молока знаходяться у допустимих межах та відповідають вимогам ДСТУ [397].

Дослідники С. А. Рославцева, О. Ю. Єрьоміна (2008) та І. В. Ібрагімхалілова (2010) стверджували, що для запобігання формуванню резистентності комах до інсектицидів необхідно проводити чергування препаратів зі сполуками різних хімічних груп або проведення ротації засобів, виходячи з механізму їх дії і використання інших методів [148, 307]. Саме тому для застосування проти зоофільних мух у тваринницьких і господарських приміщеннях нами вперше в Україні розроблено та апробовано атрактантний препарат «Мухо-Мор™» з новою для ринку інсектицидних принад діючою речовиною.

За повідомленням окремих авторів [199, 211, 341], принади для мух є одним із найбільш безпечних і раціональних способів застосування інсектицидів. Так, для комах важливий колір принад. Зазвичай вони активно реагують на кольори з переважанням червоних та оранжевих спектрів [460, 468]. Мухи швидше літаються на принаду з вмістом харчових атрактантів – 2–3 % м'яса, відвійок, 10 % розчину цукру, пивних дріжджів, крові, печінки, м'ясних або рибних відходів.

Враховавши такі повідомлення вчених, як активно діючу речовину введено синтетичний піретроїд другого покоління – альфаметрин, з вираженою контактно-шлунковою інсектицидною дією [386]. За принаду використано мускалур (ціс-трикозен-9), статевий феромон самки мухи звичайної *Musca domestica*, комплекс етанолу і ароматизатора сиру, а суміш сорбітолу і лактози

(4:1) для поліпшення поїдання інсектициду комахами. Гіркоту бітрексу ввели для запобігання поїданню принади тваринами, домашніми і синантропними птахами.

У наступних дослідженнях визначали ступінь поїдання препарату «Мухо-Мор™» лабораторною тест-культурою мух *L. sericata* (Meigen, 1826, родина Calliphoridae). Встановлено високий рівень поїдання та загибель комах протягом всього часу спостережень. При цьому до четвертої доби включно на дерев'яній поверхні летальність була вірогідно вищою у два рази ( $p < 0,001$ ), ніж на скляній.

Далі встановлено оптимальну інсектицидну концентрацію препарату «Мухо-Мор™». Серед зразків цього засобу з 1, 5 і 10 % альфаметрину щодо лабораторної культури мух *L. sericata* на скляній і дерев'яній поверхнях тест-об'єктів найбільш ефективним виявився експериментальний зразок препарату з концентрацією ДР 10 %.

При вивченні залишкової дії суспензії «Мухо-Мор™» з'ясовано, що його експозиція впродовж 60 хв на лабораторну культуру мух на кожному тест-об'єкті досягала летальності до 20 %, із послідуочим 100 % інсектицидним ефектом упродовж наступних 120 хв (усього 180 хв). ІЕ та ЕЕ препарату становили 100 %. Найбільшою мірою суспензія виявляла «нокдаун-ефект» на 14 і 30 добу ( $26,00 \pm 0,15$  і  $26,00 \pm 0,30$  екз) на дерев'яній поверхні – 86,7 %. На скляній поверхні цей показник був найвищим на 50 добу. Він склав 84,43 % ( $25,33 \pm 0,10$  екз) від загальної кількості підсаджених комах, що на 5,54 % більше порівняно з дерев'яними тест-об'єктами. На 60 добу спостережень залишкова дія препарату на дерев'яних пластинах виявилася на 6,6 % вищою, порівняно зі скляними, до 17,77 % загиблих мух ( $5,33 \pm 0,25$  екз) та у 2,67 раза вищою порівняно з результатами на початок досліджу. На скляній – летальність досягала 16,67 % ( $5,00 \pm 0,30$  екз), що на 15,47 % більше від початкових показників його інсектицидної дії. Таким чином, встановлено залишкову дію робочих концентрацій препарату «Мухо-Мор™» на лабораторну культуру мух *L. sericata* на різних тест-об'єктах із відносно стабільними показниками упродовж 60 діб.

Ефективність препарату «Мухо-Мор™» у наступних дослідженнях вперше порівняно з сучасним контактним інсектицидом-атрактантом «Флай Байт» («Денка Інтернешнл Б.В.», Нідерланди), в зволоженому вигляді, на скляній і дерев'яній поверхнях, згідно з інструкцією, за експозиції 60 хв. При цьому встановлено [386], що «Мухо-Мор™» на обох поверхнях виявляв виражений «нокдаун-ефект» упродовж усього періоду спостережень (60 діб). Його ефективність становила 74,4–84,4 % та 73,3–86,7 % на скляній і дерев'яній поверхнях, відповідно. Летальна дія «Флай-Байту» була вищою у 2–7,16 разів з тенденцією до зниження на скляних тест-об'єктах, порівняно з застосуванням «Мухо-Мор™», з показником від 95,57 % ( $28,67 \pm 0,25$  екз) до 24,43 % ( $7,33 \pm 0,25$  екз) до 50 доби експерименту, включно. В той же час, інсектицидна дія «Мухо-Мор™» на 60 добу (експозиція 60 хв) була в 1,87 разів вищою і не перевищувала 16,67 %. Найвищу інсектицидну ефективність виявила суспензія «Мухо-Мор™» на дерев'яній поверхні на 50 і 60 добу досліджень із 15,57 і 17,77 % ( $4,67 \pm 0,20$  і  $5,33 \pm 0,25$  екз) виявлених мертвих мух, відповідно. Перевищення становило 5,56 і 6,67 %, порівняно з «Флай-Байт». Абсолютну летальну дію препарату «Мухо-Мор™», на відміну від «Флай-Байт», зафіксовано за тривалої 180-хвилинної експозиції на обох поверхнях тест-об'єктів із ЕЕ та ІЕ 100 %. Такі результати вказують на тривалий ефект та високу інсектицидну дію «Мухо-Мор™» на пористих поверхнях з вищими поглинаючими властивостями.

В умовах виробничого приміщення на території тваринницької ферми препарат-приманка «Мухо-Мор™», розкладений на підвіконні у вигляді гранул у дозі 2,5 г на 1 м<sup>2</sup> показав високу аттрактантну властивість. Упродовж 7 діб спостережень у місцях з принадою спостерігалася висока активність мух. Під кінець досліджень загальна кількість загиблих мух налічувала 560 екз.

Порівняно з відомими за призначенням аналогами «Агіта 10 WG» та «Квік Байт» на 3 добу після контакту мух з пастою «Мухо-Мор™», зафіксовано мертвих комах на 1,7 і 17 % більше, ніж за використання «Квік-Байт» ВГ-10 («Байер», Німеччина) та суспензії «Агіта 10 WG» («Квізда Агро ГМБХ», Австрія).



На нашу думку, такі результати пов'язані з виникненням стійкості до вже існуючих інсектицидів і можливістю застосування свіжо приготовленої на підприємстві інсектицидної приманки, яка мала тривалу атрактантну активність упродовж періоду зберігання. Разом із тим, в умовах тваринницьких приміщень провести точний підрахунок комах надзвичайно складно. Одержані дані деякою мірою співпадають з результатами авторів, які рекомендують інсектицидні засоби для знищення мух, що паразитують у приміщеннях.

За даними дослідників США збиток, заподіяний комахами від зниження продуктивності тварин, оцінюється у близько 1182 млн доларів щорічно [486]. На противагу цьому, витрати на обробку однієї тварини різними інсектицидами із вмістом синтетичних піретроїдів не перевищують 0,3 \$ США [455].

У наступних дослідженнях уперше було досліджено застосування розчину «Ектосан™» [403] різними методами за спонтанного бовіколькозу великої рогатої худоби та вивчено їх ефективність, залежно від об'єму робочого розчину, способу нанесення, дисперсності краплі при розпиленні та витрат часу для обробки тварин в умовах господарств ДП «Плосківське» і ПСП «Волинь» [619].

Застосування розчину «Ектосан™», у розведенні 1:1000 двічі, з інтервалом 12–14 діб, методами повнооб'ємного (дезінфекційною установкою ДУК), середньооб'ємного (помповим обприскувачем типу «Квазар») і малооб'ємного (дрібнодисперсного) обприскування (мануальним пристроєм типу «Росинка»), у дозах 2000 см<sup>3</sup>, 250 см<sup>3</sup> і 100 см<sup>3</sup> на тварину відповідно, виявилось ефективним. ІЕ та ЕЕ усіх методів на 19–21 добу становило 100 %. Результати застосування розчинів інсектицидів знаходять відображення в роботах С. Д. Павлова і ін. (1987, 2001), а також О. А. Федорової та ін. (2016), де підтверджена ефективність інсектицидів за обробки тварин різними методами, зокрема, повно-, середньо-, мало- і ультрамалооб'ємним (дрібнодисперсним) обприскуванням за нападу компонентів гнусу та зоофільних мух [269, 270].

За одержаними даними, найменш витратним, згідно з використанням робочого часу, виявився метод повнооб'ємного обприскування. Встановлено, що найбільш трудомісткою виявилась обробка тварин розчинами інсектицидів

методом малооб'ємного обприскування (100 см<sup>3</sup>) за допомогою мануального пристрою «Росинка». На такий метод було витрачено в 1,76 і 1,3 раза більше робочого часу, ніж за повнооб'ємного обприскування (2000 см<sup>3</sup>) дезінфекційною установкою ДУК та середньооб'ємного (250 см<sup>3</sup>) – помповим обприскувачем «Квазар», відповідно.

Економічно доцільнішим визначено метод середньооб'ємного обприскування з урахуванням видатків на оплату праці і вартості розчину інсектициду для 10 корів у 2010–2012 рр. у сумі 16,13 грн, порівняно з іншими методами (20,73 і 20,17 грн, відповідно).

Таким чином, дворазове застосування розчину «Ектосан™» різними методами сприяло звільненню тварин від паразитів і засвідчило свою ефективність за умови використання відповідного обладнання з високими результатами незалежно від витрат кількості (об'єму) розчину. Разом із тим, застосування цих методів характеризувалося різною трудомісткістю і витратами на оплату праці лікаря ветеринарної медицини та допоміжного персоналу.

Отже, нами розроблено і запропоновано до застосування три препарати у формі розчинів і пудри вітчизняного виробництва на основі альфаметрину з піпероніл-бутоксидом з комерційною назвою «Ектосан™» (ТОВ «Бровафарма»), які дозволено для лактуючих корів, а також інсектицидний препарат-приманку «Мухо-Мор™» для дезінвазії тваринницьких і господарських приміщень від зоофільних мух і захисту тварин від постійних та тимчасових ектопаразитів.

Окремі автори в Україні та ряді інших країн рекомендують застосовувати для боротьби з ектопаразитами препарати на основі дельтаметрину (препаративні форми і торгові назви: «Бутокс 50» – 5 % концентрація і «К-отрин» – 2,5 % емульсія [2, 156, 358, 428], а також препарати на основі фенолу, сірки та гексахлофенолу в різноманітних лікарських формах. Після обробки цими препаратами, особливо на основі дельтаметрину, молоко від корів не придатне в їжу впродовж 3 діб із подальшою його утилізацією. В той же час, обробка лактуючих корів розчинами «Ектосан™» і «Ектосан-пудра™», порівняно

з застосуванням інших інсектицидів, найбільш доцільна та запобігає збиткам від утилізації молока на суму понад 161 грн від однієї тварини. Це пов'язано з відсутністю обмежень до споживання молока.

Економічна ефективність оздоровчих заходів пов'язаних з бовікольозом лактуючої великої рогатої худоби, становила 49,99 грн на 1 грн витрат. Для телят на дорощуванні економічна ефективність обробок шкірного покриву препаратом «Ектосан™» за бовікольозу становила 100,32 грн на 1 грн витрат.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі узагальнено результати власних досліджень та отримано нові дані щодо поширення і видового складу паразитичних комах – ектопаразитів великої рогатої худоби у стійловий і пасовищний періоди у господарствах Київської та Рівненської областей України. Встановлено особливості клінічного перебігу бовікольозу у великої рогатої худоби різного віку. Визначено основні місця паразитування волосоїдів та зоофільних мух на шкірі дійних корів і телят. Досліджено вплив *B. bovis* на показники якості молока та продуктивність дійних корів, прирости маси тіла телят, а також їх морфологічні та біохімічні показники. Встановлено добову динаміку нападу на дійних корів зоофільних мух за літньо-табірною утримання та у тваринницьких приміщеннях. Розроблено і впроваджено у виробництво інсектицидні препарати «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» та «Мухо-Мор™» для профілактики і боротьби з ентомозами тварин. Здійснено порівняльну лікувальну й економічну оцінку розроблених інсектицидних засобів із відомими тест-препаратами в умовах України та Республіки Білорусь.

1. В умовах господарств Київської та Рівненської областей у великої рогатої худоби виявлено паразитування *B. bovis* із середньою екстенсивністю інвазії 49,4 %. Паразитологічними дослідженнями встановлено, що пік ураження шкірних покривів тварин волосоїдами припадав на зимовий період року при EI – 100 % з II –  $157,2 \pm 43,91$  екз/дм<sup>2</sup> у молодняку до одного року та EI – 100 % з II –  $7,9 \pm 2,11$  екз/дм<sup>2</sup> у корів. Мінімальна кількість волосоїдів паразитує на тваринах влітку при екстенсивності інвазії 5 % та інтенсивності інвазії до  $2 \pm 0$  екз/дм<sup>2</sup>.

2. У телят, віком до одного року, у січні основна локалізація волосоїдів на тілі тварин була зосереджена в ділянці холки між лопатками при середній інтенсивності інвазії  $213,29 \pm 11,89$  екз/дм<sup>2</sup>. У корів найвища інтенсивність інвазії (до 240 комах на 1 дм<sup>2</sup>) встановлена в ділянках попереку та шиї. За належних умов утримання корів у обстежених господарствах інколи виявляли волосоїдів,

що локалізувалися на шкірних покриттях при інтенсивності інвазії не більше 16 екз/тварину (середня  $\Pi - 10,86 \pm 1,61$  екз/дм<sup>2</sup>).

3. У великої рогатої худоби волосоїди *B. bovis* зумовлюють пошкодження шкіри та шерсті, утворюючи вологі алопеції і дерматити, особливо в ділянках попереку, а також викликають у тварин сильне занепокоєння, яке порушує режим годівлі та відпочинку.

4. За бовікольозу телят, на основі гематологічних показників встановлено порушення обмінного стазу, що проявляється зменшенням концентрації гемоглобіну на 9,6 % ( $p < 0,05$ ), збільшенням кількості лейкоцитів на 7,2 % ( $p < 0,01$ ) та вмісту сечовини на 12,7 % ( $p < 0,01$ ), зменшенням вмісту холестеролу на 14,7 % ( $p < 0,05$ ), і процентного співвідношення  $\beta$ -глобулінів на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з клінічно здоровими тваринами.

5. За бовікольозу у дійних корів встановлено зниження середньодобового надою на 24,1 % та масової частки білка молока на 3,23 % ( $p < 0,01$ ) і СЗМЗ на 2 % ( $p < 0,05$ ) без зміни органолептичних показників сирого товарного молока. У телят за бовікольозу встановлено зниження середніх приростів маси тіла на 12,4 %.

6. Вдосконалений метод обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою їх фотофіксації та підрахунку на моніторі комп'ютера дає можливість окремо підраховувати, скільки комах із числа зафіксованих цифровою фотокамерою на тілі тварини підлетіло, сіло на неї і встигло розпочати кровосання.

7. За табірною утримання дійних корів у вересні в господарстві встановлено активність зоофільних мух родин Muscidae (*Lyperosia irritans*, *Stomoxys calcitrans*, *Musca autumnalis*, *Musca larvipara*) та Calliphoridae. Домінуючою була мала коров'яча жигалка *Lyperosia irritans* (94 %). Пік її активності припадав на період між 15 та 16 годинами ( $89,71 \pm 24,13$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ). За штучного освітлення під накриттям, з 18 години на коровах виявлено на 77,6 % ( $p < 0,05$ ) мух більше, ніж на тих, що перебували поза приміщенням.

У тваринницьких приміщеннях домінуючою була осіння муха-жигалка *Stomoxys calcitrans*. Пік її активності припадав на 17 годину ( $29,85 \pm 1,94$  екз/тварину). Найбільша локалізація осінніх мух-жигалок на коровах 46,3 % ( $7,26 \pm 1,35$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) встановлена на грудних кінцівках у ділянці п'ястя, а найменша – 12,1 % ( $2,36 \pm 0,83$  екз/тварину,  $p < 0,05$ ) у ділянці задньої частини тіла.

8. Розроблено комплексний препарат «Ектосан™», що характеризується хімічною сумісністю компонентів та стабільністю упродовж 30 місяців. Робочі водні розчини (1:1000) препарату стабільні упродовж 110 діб при збереженні в темному місці за кімнатної температури у закритому посуді. Препарат дозволено для використання дійним коровам. Його помірну токсичність для теплокровних тварин підтверджено дослідженнями крові. У розведенні 1:1000 препарат «Ектосан™» виявляє 100 % екстенсефективність щодо волосодів та забезпечує ефективний захист тварин від комарів і мошок не менше 24 годин (КВД – 75,6 і 75 %, відповідно). У розведенні 1:500 він забезпечує 100 % екстенсефективність за гіподермозу великої рогатої худоби щодо личинок II та III стадій, які знаходяться у норицевих капсулах.

9. Розроблено препарат із репелентним ефектом «Ектосан-плюс™», який має хімічну сумісність компонентів та стабільність упродовж 18 місяців та належить до IV класу і ступеня токсичності «Малотоксичні». Препарат «Ектосан-плюс™» не має каренції на молоко та виявляє репелентну дію щодо мух-жигалок *Stomoxys calcitrans*, гедзів, комарів та мошок понад 48 годин, що у понад 2,88 рази пролонгованіше за дію препарату «Бутокс 50» (Нідерланди).

10. Розроблено препарат «Ектосан-пудра™», який не має каренції на молоко та ефективний і безпечний при лікувальних обробках дійних корів взимку за температури, нижчої за 4 °С. Препарат «Ектосан-пудра™» виявляє 100 % екстенсефективність щодо волосодів та ефективний для захисту великої рогатої худоби від нападу зоофільних мух родини Muscidae упродовж чотирьох діб із КВД понад 72,9 %.

11. Препарати «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» не спричиняють негативних змін органолептичних і фізико-хімічних показників сирого товарного молока, про що свідчить його відповідність ДСТУ 3662-97 «Молоко коров'яче незбиране. Вимоги при закупівлі». Застосування препаратів сприяє підвищенню продуктивності дійних корів. Завдяки відсутності у препаратів каренції на молоко вдається уникнути можливої утилізації продукції та економічних втрат.

12. Розроблено інсектицидний препарат-приманку «Мухо-Мор™» із вираженою атрактантною дією. Залишкова дія препарату на дерев'яній і скляній поверхнях щодо мух виду *Lucilia sericata* упродовж 60 діб та експозиції три години становить 100 %. За першу годину їх гине від 13,3 до 20 %. У виробничих умовах препарат «Мухо-Мор™» виявляє виражені атрактантні та інсектицидні властивості щодо мух родини Muscidae на рівні імпортованих тест-препаратів, зокрема «Квік-Байт» (Німеччина) і «Агіта 10 WG» (Австрія).

13. В умовах тваринницьких комплексів середньооб'ємне обприскування дійних корів інсектицидними препаратами найбільш економічно вигідне. Розроблені та запропоновані інсектицидні препарати «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» забезпечують високий лікувальний ефект за ентомозів і сприяють підвищенню продуктивності у дійних корів та вгодованості телят. Економічна ефективність оздоровчих заходів при обробці шкірного покриву дійних корів препаратом «Ектосан™» за бовікольозу становить 49,99 грн на 1 грн витрат, а у телят – 100,32 грн.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Розроблені технічні умови, технологічні регламенти на виготовлення, що затверджені Державним комітетом ветеринарної та фітосанітарної служби України, настанови із використання уветеринарній медицині та отримано реєстраційні свідоцтва на 4 ветеринарні препарати («Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™», «Мухо-Мор™»), запропоновані для серійного промислового виробництва.

2. «Методичні рекомендації щодо попередження та ліквідації ектопаразитозів великої рогатої худоби та свиней», затверджених Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 23 грудня 2010 р.).

3. Рекомендації для спеціалістів обласних, районних і спеціалізованих лабораторій ветеринарної медицини, молочнотоварних та племінних господарств, спеціалізованих на розведенні великої рогатої худоби, слухачів Інституту підвищення кваліфікації і студентів вищих навчальних закладів за спеціальністю «Ветеринарна медицина» – «Діагностика, заходи боротьби та запобігання ентомозів великої рогатої худоби. «Методичні рекомендації», затверджені Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України (протокол № 1 від 19 грудня 2013 р.).

4. Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери (патент на корисну модель № 69220 від 25.04.2012 р.).

5. Терміни каренції на молоко для харчування людей після обробки дійних корів препаратами на основі альфаметрину.

6. Схеми та інструкції застосування інсектицидних препаратів «Ектосан™», «Ектосан-плюс™», «Ектосан-пудра™» і «Мухо-Мор™» для захисту великої рогатої худоби від паразитичних комах.

7. Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані як практичний доробок у навчальному процесі для студентів з напрямку «Ветеринарна медицина», а також для написання підручників, навчальних посібників, монографій і наукових статей.



**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Аббасов Т. Г., Поляков В. А. Препараты из группы пиретроидов для борьбы с эктопаразитами животных. *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии* : сб. науч. тр. ВНИИ вет. санитарии, гигиены и экологии. Москва, 2004. Т. 116. С. 103–113.
2. Аббасов Т. Г. Акарицидная и инсектицидная активность инсектоакарицидов, применяемых в ветеринарии: (токсичность препаратов: эктоп, ПЭКТ, ЦИПЭК, цидем и дельсект для блох, мух, постельных клопов и куриных клещей). *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии* : сб. науч. тр. ВНИИ вет. санитарии, гигиены и экологии. Москва, 2003. Т. 115. С. 264–269.
3. Абсеметов М. О. Патриарх микробиологии и эпидемиологии Николай Федорович Гамалея. *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 5. С. 7–14.
4. Агеев И. С., Сафиуллин Р. Т., Гадаева Г. А. Численность имаго мух и их личинок в условиях свинокомплекса в осенний период. *Российский паразитологический журнал*. 2016. Вып. 1, т. 35. С. 30–37.
5. Агеева Т. Ю. Эколого-фаунистическая характеристика синантропных короткоусых двукрылых Предуралья Оренбургской области, имеющих медико-санитарное и эпизоотологическое значение : дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.09. Оренбург, 2009. 152 с.
6. Айбулатов С. В. Фауна и экология двукрылых насекомых комплекса гнуса на территориях, прилегающих к Финскому заливу : дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.19. Санкт-Петербург, 2009. 286 с.
7. Акбаев Р. М., Пуговкина Н. В. Бовиколез крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Московской области. *Российский ветеринарный журнал*. 2017. № 1. С. 10–13.

8. Акимбекова А. Ф., Курманбаева Д. А. Слепни (Diptera, Tabanidae) Северной части Казахстана. *Тенденции науки и образования в современном мире*. 2017. № 28–2. С. 34–36.
9. Алексеев А. Н. Успешность существования паразитоценозов, «возбудитель-переносчик-позвоночный хозяин»: случайность или закономерность? *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини* : зб. наук. пр. ХДЗВА. Харків, 2007. № 15 (40), т. 1. С. 177–179.
10. Алешо Н. А., Костина М. Н., Каира А. Н. Современные методы и средства уничтожения вредных насекомых и клещей – переносчиков возбудителей болезней человека. Москва : ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. 76 с.
11. Алиев А. Б. К борьбе с гиподерматозом крупного рогатого скота. Мат. докл. науч. конф. ВИГРАСН им. К. И. Скрябина. Москва, 2005. № 6. С. 20.
12. Амиров Н. Х., Васильев В. В. Пестициды: безопасность и здоровье. Пенза : Изд-во ПГУ, 2005. 248 с.
13. Ананьева Т. В. Молочная продуктивность, физико-химические и микробиологические показатели молока коров при разных способах содержания : автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук : 06.02.10. Москва, 2011. 18 с.
14. Андрійчук В. Г. Економіка аграрних підприємств : підручник, 2-ге вид., доп. і пер. Київ : КНЕУ, 2002. 624 с.
15. Анисимова Е. И. Сравнительный анализ видового состава, ландшафтного распределения и динамики встречаемости телязий крупного рогатого скота в ираке и дагестане. *Журнал Белорусского государственного университета*. Серия : Биология. 2017. № 3. С. 87–93.
16. Арахноэнтормозные болезни животных : монография / А. И. Ятусевич и др. ; под ред. А. И. Ятусевича. Витебск, ВГАВМ, 2019. 304 с.
17. Арахноэнтормозы домашних жвачных и однокопытных : монография / под ред. А. И. Ятусевича. Витебск : ВГАВМ, 2006. 213 с.
18. Арисов М. В. Паразитозы крупного рогатого скота в Среднем и Нижнем Поволжье и новые химические средства в борьбе с ними : дисс. ... д-ра вет. наук : 03.00.19, 16.00.04. Нижний Новгород, 2008. 325 с.

19. Арисов М. В. Подострая токсичность дельцида. *Труды Всероссийского института гельминтологии*. 2004. Т. 40. С. 11–17.
20. Архипов И. А. Рациональные методы применения противопаразитарных средств в ветеринарии. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями* : мат. докл. науч. конф. Москва, 2005. Вып. 6. С. 51–52.
21. Архипов И. А., Сорокина А. В. Профилактика и лечение при паразитозах крупного и мелкого рогатого скота. *Ветеринария*. 2001. № 2. С. 8–12.
22. Аубакиров М. Ж. Зоофильные мухи животноводческих ферм Северного Казахстана и меры борьбы с ними : дис. ... канд. вет. наук : 03.00.19. Тюмень, 2004. 150 с.
23. Багамаев Б. М., Крикун П. В. Терапевтическая эффективность акарицидов при эктопаразитозах крупного рогатого скота. *Евразийское Научное Объединение*. 2017. №. 5, т. 1. С. 70–71.
24. Базака Г. Я., Духницький В. Б., Іщенко В. Д. Порівняння хронічної токсичності Моспілану та Актари для білих мишей. *Український часопис ветеринарних наук*. 2018. № 265. С. 8–17.
25. Баканова Е. И. Современные препаративные формы инсекто-акарицидов и некоторые аспекты их использования. *Дездело*. 2004. № 4. С. 57–63.
26. Балаболкин М. И. Эндокринология. Москва : Универсум паблишинг, 1998. 416 с.
27. Балацький О. Ф. Антологія економіки чистого середовища. Суми : Університетська книга, 2007. 272 с.
28. Балашов Ю. С. Видовое разнообразие паразитарных сообществ насекомых и клещей на млекопитающих. *Энтомологическое обозрение*. 2002. № 4, т. 81. С. 930–943.
29. Балашов Ю. С. Паразитизм клещей и на секомых на наземных позвоночных. Санкт-Петербург : Наука, 2009. 357 с.

30. Балашов Ю. С. Паразито-хозяйные отношения членистоногих с наземными позвоночными. Ленинград : Наука, 1982. 318 с.
31. Барановский В. М. Научные и практические основы совершенствования системы повышения качества молока : автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук : 06.02.04. Жодино, 1992. 63 л.
32. Башура А. Г. Теоретическое обоснование и практическое применение поверхностно-активных веществ в технологии лекарственных форм : автореф. дисс. ... д-ра фарм. наук : 15.00.01. Харьков, 1992. 27 с.
33. Бегас В. Л. Організація та економіка ветеринарної справи : практикум. Житомир : Полісся, 2017. 128 с.
34. Безбородкин Н. С., Машеро В. А. Определение экономической эффективности мероприятий в ветеринарной медицине. Витебск : УО ВГАВМ, 2009. 13 с.
35. Бей-Биенко Г. Я. Определитель насекомых европейской части СССР. Ленинград : Наука, 1970. Т. 5 : Двукрылые, блохи. Ч. 2. 943 с.
36. Беклемишев В. Н. Определитель членистоногих, вредящих здоровью человека. Москва : АН СССР, 1958. 419 с.
37. Белкин Е. А. Дельтанил-современное средство контроля эктопаразитозов крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2018. № 5. С. 43–45.
38. Березовский А. В. Теоретичні і практичні основи створення лікарських форм хіміотерапевтичних препаратів для терапії та профілактики інвазійних хвороб тварин : дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.11. Київ, 2003. 451 с.
39. Березовский А. В., Поживил А. И., Шевченко А. Н. Современные лекарственные средства фармакокоррекции и химиофилактики животных : науч.-практ. изд. Киев, 2007. 240 с.
40. Березовський А. В. Лікарські препарати нового покоління. Київ : Ветінформ, 2000. 88 с.
41. Березовський А. В. Лікоопірність зоопаразитів та деякі шляхи її подолання. *Ветеринарна медицина України*. 2000. № 3. С. 33–34.

42. Березовський А. В., Галат В. Ф., Бабійчук М. М. Терапевтична і економічна оцінка малих доз бровермектину при ранній хіміотерапії гіподерматозу великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина України*. 2001. № 9. С. 44–45.

43. Березовський А. В., Галат В. Ф., Довгій Ю. Ю., Ваховський І. Л. Комбіновані препарати – шлях підвищення ефективності терапії трематодозів жуйних. *Науковий вісник Національного аграрного інверситету*. Київ, 2001. № 36. С. 95–98.

44. Березовський А. В., Галат В. Ф., Уманець Д. П. Бровермектин і бронтел – високоефективні акарицидні препарати. Тез. доп. XII конф. Укр. наук. тов. паразитологів. Севастополь, 2002. С. 11.

45. Березовський А. В., Шевченко А. М. Діагностика, заходи боротьби та запобігання ентомозів великої рогатої худоби. Методичні рекомендації. Київ, 2014. 32 с.

46. Березовський А. В., Шевченко А. М. Мухо-Мор™ пат. на корисну модель 102126 Україна : МПК А61L 2/16, А61L 2/18, А61L 2/22. № u 2015 08316 ; заявл. 25.08.2015 ; опубл. 12.10.2015, Бюл. № 19.

47. Березовський А. В., Шевченко А. М. Технічні умови ТУ У 24.4-14332579-046:2008. Препарат ветеринарний Ектосан™. Київ : Укрметртестстандарт України, 2008. 25 с.

48. Березовський А. В., Шевченко А. М., Катюха С. М. Визначення ефективності Ектосану™ для захисту великої рогатої худоби від гнусу в умовах літньо-табірного утримання. *Ветеринарна медицина* : міжвід. темат. наук. зб. Харків : ІЕКВМ, 2008. № 91. С. 47–50.

49. Березовський А. В., Шевченко А. М., Катюха С. М. Визначення інсектицидно-репелентної ефективності Ектосану-плюс щодо кровосисних двокрилих комах. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2008. Т. 10, № 3 (38), ч. 1. С. 22–26.

50. Березовський А. В., Шевченко А. М., Нагорна Л. В. Інсекто-акарицидний препарат «Ектосан» : пат. на корисну модель 36437 Україна : МПК

A61K 31/01, A61P 33/00. № u 2008 06691 ; заявл. 15.05.2008 ; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20.

51. Березовський А. В., Шевченко А. М., Тимошенко Н. В. Препарат «Ектосан-пудра інсекто-репелентна» : пат. на корисну модель 51569 Україна : МПК А61L 2/16. № u 2009 13973 ; заявл. 30.12.2009 ; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.

52. Березовський А. В., Шевченко А. М., Тимошенко Н. В., Нагорна Л. В. Технічні умови ТУ У 24.4-14332579-049:2008. Препарат ветеринарний Ектосан-плюс™. Київ : Укрметртестстандарт України, 2008. 26 с.

53. Бессонов А. С. Иммуитет и иммуносупресия при паразитарных болезнях. *Труды Всероссийского института гельминтологии*. Москва, 2004. Т. 40. С. 44–51.

54. Бессонов А. С. Проблемы и перспективы развития ветеринарной паразитологии. *Ветеринария*. 2002. № 5. С. 27–29.

55. Бессонов А. С. Резистентность к паразитоцидам : система интегрированного управления развитием паразитов. *Ветеринария*. 2003. № 2. С. 29–32.

56. Богачева Л. В. Фарміндустрія України: підсумки, проблеми і стратегія розвитку. Київ : РВПС України НАН України, 2006. 243 с.

57. Богданова Ю. С. Паразитозы крупного рогатого скота и меры борьбы с ними : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 03.00.19. Нижний Новгород, 2006. 24 с.

58. Бойко О. О., Гугосьян Ю. А., Булигіна К. В. Вплив рівня гельмінтозної інвазії тварин на якість м'ясної продукції. *Органічне виробництво і продовольча безпека* : зб. мат. доп. учасн. IV Міжнар. наук.-практ. конф. Житомир : Євенок, 2016. С. 137–140.

59. Бондаренко В. О. Новые инсектоакарицидные препараты: фармако-токсикологические свойства, стандартизация и методы утилизации : дис. ... д-ра биол. наук : 16.00.04. Москва, 2005. 326 с.

60. Брагина Э. А., Мусаев М. Б., Архипов И. А., Веселова Т. П. Тестирование платенола и тиогалола на эмбриотропность. *Труды Всероссийского института гельминтологии*. 2004. Т. 1. С. 54-59.
61. Бригадиренко В. В. Основы систематики комах : навч. посібник. Дніпропетровськ : РВВ ДНУ, 2003. 204 с.
62. Брик М. М. Сучасний стан та перспективи розвитку тваринництва в Україні. *Економічний аналіз*. 2018. Т. 28. № 4. С. 331–337.
63. Будаева И. А. К экологии украшенной мошки *Odagmia ornata* (Diptera, Simuliidae) в условиях Среднерусской Лесостепи. *Біорізноманіття та роль тварин в екосистемах* : мат. V Міжнар. наук. конф. ДНУ. Дніпропетровськ, 2009. С. 242–244.
64. Бурачек І. В., Михайленко Н. В. Сучасний стан та перспективні напрями розвитку сільського господарства в Україні. *Вісник Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського*. 2018. Вип. 21. С. 134–137.
65. Бурэнбаатар Б. Эпизоотология наиболее распространенных паразитозов в Булганском и Убур-Хангайском аймаках (провинциях) Монголии. *Ветеринарная медицина*. 2009. № 1–2. С. 83–84.
66. Бурэнбаатар Бямбаа Разработка технологии получения препарата авермонмек и оценка его эффективности против паразитозов животных Монголии : автореф. ... дисс. канд. биол. наук : 03.00.23 ; 03.00.19. Москва, 2009. 17 с.
67. Бусловская Л. К. Энергетический обмен и кислотно-щелочной баланс у сельскохозяйственных животных при адаптации к стрессорам. Белгород : БелГУ, 2003. 188 с.
68. Варкалис К. Б. Мухи животноводческих помещений, их биология, экология, распространение в Литовской ССР и меры борьбы : автореф. дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.19. Вильнюс, 1967. 21 с.
69. Василевич Ф. И., Стасюкевич С. И. Изыскание препаратов для лечения животных при оводовых болезнях. *Российский паразитологический журнал*. 2013. № 1. С. 76–80.

70. Василевич Ф. И., Стасюкевич С. И. Фармакотерапия и профилактика оводовых заболеваний крупного рогатого скота и лошадей. *Российский ветеринарный журнал*. Серия : Сельскохозяйственные животные. 2013. № 2. С. 30–32.
71. Василевич Ф. И., Стасюкевич С. И., Ятусевич А. И. Оводовые болезни животных и современные меры борьбы с ними : монография. Москва : Колос, 2013. 310 с.
72. Василисин В. В., Соколов В. В., Голубцов А. В. Физиолого-биохимические показатели крови коров красно-пестрой породы и коров симментальской породы австрийской селекции. *Вестник Воронежского государственного аграрного университета*. Воронеж, 2009. № 1 (20). С. 58–63.
73. Васильев Ю. Г., Трошин Е. И., Любимов А. И. Ветеринарная клиническая гематология : уч. пособ. Санкт-Петербург : Лань, 2015. 656 с.
74. Вацаев Ш. В. Видовой состав, особенности биологии и распространение возбудителей гиподерматоза крупного рогатого скота в Чеченской Республике. *Российский паразитологический журнал*. 2017. № 1 (39). С. 23–27. DOI:10.17513/np.256.
75. Вербицкий П. И., Достоевський П. П. Довідник лікаря ветеринарної медицини. Київ : Урожай, 2004. С. 395–397.
76. Веселкин Г. А. Зоофильные мухи (Diptera, Cyclorrhapha) домашних животных фауны СССР : автореф. дисс. ... д-ра биол. наук : 03.00.19. Ленинград, 1989. 48 с.
77. Веселкин Г. А. О видовом составе зоофильных мух фауны СССР. *Сб. тр. Зоологического ин-та АН СССР*. Ленинград, 1987. Т. 165. С. 15-17.
78. Веселкин Г. А., Тамарина Н. А. Экологическая классификация зоофильных мух. Кровососущие и зоофильные двукрылые «Insecta : Diptera». – Ленинград : Наука, 1992. С. 33–35.
79. Ветеринарна імунологія : навч. посібник / А. М. Головка та ін. Київ : Аграрна освіта, 2011. 160 с.



80. Ветеринарная паразитология / Г. Уркхарт и др. ; пер. с англ. Е. Болдырева, С. Минаева. Москва : Аквариум, 2000. С. 208–210.
81. Викторов А. В., Дриняев В. А. Ивермектин, развитие резистентности. *Ветеринария*. 2002. № 4. С. 50–54.
82. Викторов-Набоков О. В. К изучению синантропных мух долины среднего течения р. Днепра. *Материалы к изучению фауны и экологии насекомых центральных районов лесостепи Украины* : сб. науч. тр. Киев, 1963. С. 18–38.
83. Внутренние незаразные болезни животных : практикум / И. М. Карпуть и др. ; под ред. И. М. Карпути, А. П. Курдеко, С. С. Абрамова. Минск : ИВЦ Минфина, 2010. 464 с.
84. Воронова Н. В., Горбань В. В., Павліченко В. І. Кровосисні двокрилі (Diptera) степового Придніпров'я. Запоріжжя : ЗНУ, 2008. 207 с.
85. Вяль Ю. С., Захлыстов И. А., Мироненко В. М., Ятусевич А. И., Шевченко А. Н. Сравнительная бовиколоцидная эффективность современных инсектицидов : мат. X (55) итоговой науч.-практ. конф. студентов и магистрантов, г. Витебск, 24–25 окт. 2010 г., Витебск, 2010. С. 78–79.
86. Гаврилин М. В. Исследование влияния взаимодействия высокомолекулярных соединений на их биофармацевтические характеристики. *Фармация*. 2002. № 3. С. 36.
87. Гадаева Г. А., Сафиуллин Р. Т., Качанова Е. О. Эффективность препарата Агита против мух в свиноматочнике. *Теория и практика паразитарных болезней животных*. 2016. № 17. С. 119–121.
88. Галат В. Ф., Євстаф'єва В. О., Веремій О. М. Лікувальна та економічна ефективність бровермектину при саркоптозі свиней. *Вісник Полтавського державного сільськогосподарського інституту*. Полтава, 2000. № 5. С. 39–40.
89. Галат В. Ф., Шевченко А. М., Галат М. В. Інсектицидна активність Ектосану-плюс™ *in vitro*. *Актуальні проблеми наук про життя та природокористування* : мат. Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених

Навчально-наукового інституту вет. мед. та якості і безпеки продукції тварин, м. Київ 26–29 жовт. 2011 р., Київ, 2011. С. 53–54.

90. Галат В. Ф., Березовський А. В., Дідаш К. В., Карчемський С. Р. Макролідні препарати – надійний захист худоби від гіподерматозу. *Науковий вісник Національного аграрного університету*. Київ, 2001. № 38. С. 113–116.

91. Галатюк О. Є. Профілактика та лікування заразних хвороб коней. Житомир : Рута, 2009. С. 242–246.

92. Галяутдинова Г. Г., Абульханова Г. М., Тремасов М. Я., Зимаков Ю. А. Токсикологические аспекты использования синтетических пиретроидов в сельском хозяйстве. *Ветеринария*. 2005. № 3. С. 52–56.

93. Ганнушкина Л. А. Перспективы биологической борьбы с кровососущими комарами. *РЭТ-инфо*. 2001. № 2. С. 81–90.

94. Гапонов С. П. Паразитические насекомые : уч. пособие. Воронеж : ВГУ, 2004. 99 с.

95. Гаркави Л. Х. Активационная терапия Антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения. Ростов н/Д. : РГУ, 2006. 256 с.

96. Гвоздева И. В. Основные направления в тактике борьбы с мухами на современном этапе. *Современные направления медицинской дезинсекции и дератизации* : тез. докл. Москва, 1981. С. 30–32.

97. Гебрук А. В., Галкин С. В. Гидротермальный биотоп и гидротермальная фауна : общие положения. *Биология гидротермальных систем* : сб. науч. тр. РАН Института океанологии им. П. П. Ширшова. Москва : КМК Press, 2002. С. 13–24.

98. Гегамян Г. Д. Борьба с членистоногими в третьем тысячелетии: как и чем? *Здоровье животных и лекарства*. 2001. № 2. С. 12.

99. Герке В. С., Герке А. Н. Некоторые аспекты общей реакции организма при эктопаразитозах. *Актуальные проблемы ветеринарной медицины – «Зоосфера»* : мат. конф., посв. 300-летию Санкт-Петербурга. 2002. С. 70–73.

100. Гончаров А. Гонка химических вооружений или о резистентности без политкорректности. *Агроиндустрия*. 2015. № 11. С. 18–25.
101. Гончаров Н. Р., Ладан С. С. Биологическая защита нуждается в поддержке. *Защита и карантин растений*. 2014. № 1. С. 17.
102. Горжеєв В. М. Стан та перспективи боротьби з гіподерматозом великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина України*. 1999. № 10. С. 26–27.
103. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Система стандартів безпеки праці. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні вимоги безпеки. [Чинний до 01-01-2019]. Вид. офіц. Москва: Вид-во стандартів, 1982. 6 с.
104. Государственный доклад «О состоянии защиты населения и территории Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 1999 году». *Экологический вестник России*. 2000. № 9. С. 36.
105. Громова Н. Ю., Косивцов Ю. Ю., Сульман Э. М. Технология синтеза и биосинтеза биологически активных веществ. Тверь : ТГТУ, 2006. 84 с.
106. Громыко Е. В. Оценка состояния коров методами биохимии. *Экологический вестник Северного Кавказа*. 2005. № 2. С. 80–94.
107. Груздева И. В. Основные направления в тактике борьбы с мухами на современном этапе. *Современные направления медицинской дезинсекции и дератизации* : тез. докл. Москва, 1981. С. 30–32.
108. Гурова Т. В. Удосконалення профілактики та заходів боротьби із сифункулятозами та бовікольозом великої рогатої худоби : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Харків, 2007. 21 с.
109. Гуцул Т. А. Ефективність та перспективи розвитку молочного скотарства в Україні. *Вісник СНАУ*. Суми, 2011. Вип. 1. С. 40–46.
110. Дахно І. С., Дахно Г. П., Лазоренко Л. М., Негреба Ю. В., Савчук І. М., Семущин П. В. Фауна кліщів та комах – збудників арахноентомозів тварин Лісостепової зони України. *Ветеринарна медицина*. 2011. Вип. 95. С. 337–338.

111. Дахно І. С., Клименко О. С., Дахно Ю. І. Видовий склад і ступінь ураження комарів мікросетаріями на території центральної частини України. *Вісник СНАУ*. Суми, 2008. № 5 (20). С. 37–41.
112. Дельтаметрин. Гигиенические критерии состояния окружающей среды : доклад ВОЗ 1992 г. Москва : Медицина, 1997. 106 с.
113. Дербенева-Ухова В. П. Руководство по энтомологии. Москва : Медицина, 1974. 360 с.
114. Дилбарян К. П., Оганесян В. С. Членистоногие (Arthropoda) Армении медицинского значения, их биоэкологические особенности. *Медицинская наука Армении НАН РА*. 2016. Т. 56. С. 1.
115. Довідник : Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / відпов. ред. В. В. Влізло. Львів : ВКП ВМС, 2004. 399 с.
116. Довідник ветеринарних препаратів і кормових добавок зарубіжного виробництва / М. В. Косенко та ін. ; уклад. О. Г. Малик та ін. Суми : СумДУ, 2008. 178 с.
117. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я Коцюмбас та ін. ; за ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : Тріада плюс, 2006. 360 с.
118. Домацкий В. Н. Защита крупного рогатого скота от паразитов. *Научный альманах*. 2018. № 7–1. С. 237–239. DOI: 10.17117/na.2018.07.01.237
119. Домацкий В. Н. Зоофильные мухи кролиководческих комплексов и звероводческих ферм юга Западной Сибири и меры борьбы с ними : автореф. дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.19. Москва, 1990. 19 с.
120. Домацкий В. Н. Средства терапии и профилактики энтомозов овец. *Научный альманах*. 2018. № 10–2 (48). С. 177–179. DOI: 10.17117/na.2018.10.02.177.
121. Домацкий В. Н., Глазунова Л. А., Глазунов Ю. В., Никонов А. А. Интегрированная система противопаразитарных мероприятий для крупного рогатого скота мясных пород. *Достижения науки и техники АПК*. 2013. № 12. С. 46–48. URL : <http://cyberleninka.ru/article/n> (дата обращения 21.07.2016).

122. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів / В. І. Левченко та ін. Біла Церква : БГУ, 2002. 56 с.
123. Дремова В. П. Городская энтомология. Вредные членистоногие в городской среде. Екатеринбург : НаукаСервис, 2005. 278 с.
124. Дремова В. П. Синантропные мухи (учет и контроль численности преимагинальных стадий в почве). *Пест-менеджмент*. 2009. № 4. С. 30–33.
125. Дремова В. П., Путинцева Л. С., Ходаков П. Е. Медицинская дезинсекция. Основы, принципы, средства и методы. Екатеринбург : Путиведъ, 1999. 319 с.
126. Дрынов Г. И., Ушакова Д. В. Паразитарная аллергия. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2014. № 1 (6). С. 28–32.
127. ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. [Чинний від 20.09.2001]. Київ : Головне санепідуправління МОЗ, 2001. 105 с.
128. ДСТУ 2661-2010. Молоко коров'яче питне [Чинний від 2011-10-01]. [На заміну ДСТУ 2661-94]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2011. 13 с.
129. Дубина И. Н., Курдеко А. П., Фомченко И. В., Смильгин И. И. Методические указания по биохимическому исследованию крови животных с использованием диагностических наборов. Витебск : УО ВГАВМ, 2008. 60 с.
130. Дурдусов С. Д., Лазарев Г. М. Испытание авертина (абиктина) в качестве основного паразитоцида при весенней стратегической противопаразитарной обработке телят в аридной зоне юга России. Мат. докл. науч. конф. ВИГРАСН им. К. И. Скрябина. Москва, 2003. № 4. С. 151–153.
131. Економіка сільського господарства / В. П. Мертенс та ін. ; за ред. В. П. Мертенса. Київ : Урожай, 1995. 288 с.
132. Енгашев С. В. Разработка и внедрение новых форм лекарственных препаратов для борьбы с паразитарными болезнями : дисс. ... д-ра вет. наук ; 03.00.19. Саратов, 2002. 323 с.

133. Енгашев С. В., Даугалиева Э. Х., Колесников В. И., Кошкина Н. А., Васильченко М. Н., Попов О. В. Эффективность флайбока против кровососущих насекомых и клещей у крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2012. № 6. С. 35–36.
134. Євстаф'єва В. О., Алексєєва Є. О. Терапевтична ефективність лікарських засобів за мелофагозу овець. Вісник ЖНАЕУ. Житомир, 2017. № 2 (63), т. 3. С. 76–81.
135. Єгоров С. В. Особливості екології гедзів (Diptera, Tabanidae) в центральному районі нечорноземної зони Росії. *Теорія і практика боротьби з паразитарними хворобами*. 2012. № 13. С. 164.
136. Жаров А. А. Дезинсекция. *Управление численностью проблемных биологических видов* : уч. пособ. / ред. В. А. Рыльникова. Москва : Институт пест-менеджмента, 2012. Т. 2. 169 с.
137. Жизнь животных : в т. 3. Членистоногие: трилобиты, хелицеровые, трахейнодышащие. Онихофоры / под ред. М. С. Гилярова, Ф. Н. Правдина ; гл. ред. В. Е. Соколов. 2-е изд. Москва : Просвещение, 1984. С. 393–463.
138. Жолдакова З. И., Харчевникова Н. В., Мамонов Р. А., Синицына О. О. Методы оценки комбинированного действия веществ. *Гигиена и санитария*. 2012. № 2. С. 86–89.
139. Жуленко В. Н., Рабинович М. И., Таланов Г. А. Ветеринарная токсикология. Москва: Колос, 2002. 384 с.
140. Заблоцкий В. Т., Белименко В. В. Профилактика кровопаразитарных болезней домашних животных. *Ветеринария и кормление*. 2013. № 4. С. 38–40.
141. Загребин А. И. Особенности экологии зоофильных мух (Diptera) Урала. *Насекомые в биогеоценозах Урала* : сб. науч. тр. Свердловск : УрО АН СССР, 1989. С. 17.
142. Зареєстровані ветеринарні препарати : Державна ветеринарна та фітосанітарна служба України. URL:<http://old.vet.gov.ua/db/drugs>. (дата звернення 03.08.2018).

143. Захваткин Ю. А. Курс общей энтомологии. Москва : Колос, 2001. 376 с.
144. Заяц Р. Г., Рачковская И. В., Карпов И. А. Основы общей и медицинской паразитологии : уч. пособие. Минск : МГМИ, 2001. 184 с.
145. Зимин Л. С. Сем. Muscidae. Настоящие мухи. *Фауна СССР. Насекомые двукрылые*. Москва–Ленинград : Наука, 1951. Т. 18., вып. 4. С. 1–285.
146. Злотин А. З. Насекомые – друзья и враги человека. Киев : Урожай, 1987. 216 с.
147. Зубарев В. Н., Сидоркин В. А. Энтомозы крупного рогатого скота и их профилактика. *Эффективное животноводство*. 2013. № 6 (92). С. 25–26.
148. Ибрагимхалилова И. В., Еремина О. Ю. Разработка метода оценки отравленных приманок и сравнение контактного и кишечного действия инсектицидов на примере комнатной мухи *Musca Domestica L.* *Агрехимия*. 2007. № 12. С. 56–62.
149. Игнатова А. Ю. Патоморфологические изменения у животных при интоксикации Суми-Альфа, Адонисом и их смесью : дисс. ... канд. вет. наук : 16.00.02. Омск, 2004. 198 с.
150. Инфекционные болезни и эпидемиология / Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И., Данилкин Б. К. Москва : Геотар-мед, 2004. 685 с.
151. Исидоров В. А. Введение в химическую экотоксикологию. Санкт-Петербург : Химиздат, 1999. 144 с.
152. Исимбеков Ж. М., Аралханов М. С., Мадиева К. М. Аннотированный каталог малоизвестных в Казахстане видов зоофильных мух (*Diptera, Cyclorhapha*). *Вестник Алтайского государственного университета*. 2009. № 1 (51). С. 35–38.
153. Исимбеков Ж. М., Мадиева К. М., Утенова Г. М., Насырова Ф. С. Мухи (*Diptera, Cyclorhapha*) некоторых мест Павлодарского Прииртышья. *Вестник Павлодарского государственного университета им. С. Торайгырова*. 2010. № 3. С. 137–142.

154. Исимбеков Ж. М., Мадиева К. М., Насыров Ф. С., Макатов Т. К. Эффективность синтетического пиретроида «Фьюри» проти вредителей животноводства в Казахстане. *Вестник Павлодарского государственного университета им. С. Торайгырова*. 2010. № 3. С. 142–148.

155. Исимбеков Ж. М., Насыров Ф. С. Малоизвестные в Казахстане зоофильные виды мух. *Мат. Междунар. науч.-практ. конф. Семипалатинск, 2002*. С. 138–140.

156. Исимбеков Ж. М. Вредоносное и экономическое значение компонентов гнуса. *Совершенствование методов диагностики, терапии и профилактики болезней животных в Казахстане* : сб. науч. тр. Семипалатинск, 1995. Ч. 1. С. 59–66.

157. Исмагилова А. Ф., Чудов И. В. Экспериментальная и практическая токсикология в ветеринарии. Уфа : БашГАУ, 2007. 348 с.

158. Историческое развитие класса насекомых / ред. Б. Б. Родендорф, А. П. Расницына. *Труды Палеонтологического института АН СССР*. Москва : Наука, 1980. Т. 175. 256 с.

159. Итэсь Ю. В., Храмцов В. В., Магер С. Н., Паршина О. Н. Биохимический статус крупного рогатого скота разного возраста. *Laboratorium*. 2001. URL : [http:// www.laboratorium.narod.ru / 20/vosrast.htm](http://www.laboratorium.narod.ru/20/vosrast.htm) (дата обращения: 17.07.2017).

160. Іванків М. Я., Вовк С. О. Вміст хлорорганічних пестицидів в молоці корів залежно від рівня забруднення ними навколишнього середовища. *Збірник наук. праць Вінницького національного аграрного університету* : Серія с.-г. науки. 2010. Вип. 5 (45). С. 15–18.

161. Ільчук М. М., Радько В. І., Мельникова І. В. Розвиток ринку молочної продукції. Київ : Компринт, 2012. 427 с.

162. Інсекто-акарицидний препарат «Ектосан» : пат. на кор. модель 36437 Україна : МПК А61К 31/01. № u200806691 ; заявл. 15.05.2008 ; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20. 3 с.



163. Карамеев В. Б., Марченко В. А., Василенко Ю. А., Сайтов В. Р. Эпизоотологическая ситуация по некоторым паразитозам сельскохозяйственных животных в Республике Алтай. *Паразитологические исследования в Сибири и на Дальнем Востоке* : сб. науч. раб. Новосибирск, 2005. С. 81–83.

164. Катаева Т. С., Бурова А. А. Методы обработки крупного рогатого скота инсектоакарицидными препаратами. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями* : мат. докл. науч. конф. Москва, 1999. С. 119–121.

165. Каталог ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок для тварин, зареєстрованих і дозволених для використання в Україні / під ред. І. Ю. Бісюка. Київ : Освіта, 2006. 170 с.

166. Катюха С. М. Вивчення економічної ефективності „бутоксу” та „байофлау” для захисту великої рогатої худоби від гнусу. *Сільський господар*. 2007. № 11–12. С. 22–24.

167. Катюха С. М. Кровосисні мошки в умовах Західного Полісся України та розробка методів боротьби з ними: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Харків, 2006. 20 с.

168. Катюха С. М., Шевченко А. М. Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери : пат. на корисну модель 69220 Україна : МПК А01К 67/00. № u 2011 11322 ; заявл. 26.09.2011 ; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8

169. Кацнельсон Б. А. Общая токсикология / под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. Москва : Медицина, 2002. С. 497–520.

170. Качулин В. И., Кононов В. П. Физико-химические показатели крови кур при изучении токсичности фенвалерата. *Проблемы энтомологии и арахнологии* : сб. науч. тр. ВНИИВЭА. Тюмень, 1996. Т. 37. С. 39–41.

171. Кашутина Т. А. Фауна, экология синантропных мух в условиях промышленного птицеводства и меры борьбы с ними : автореф. дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.19. Москва, 1989. С. 6–20.

172. Квичко Л. И., Архипов И. А., Абрамов В. Е., Панфилова М. Н., Ливерко И. В. Эффективность препарата на основе цифлутрина против

зоофильных мух. *Теория и практика паразитарных болезней животных*. 2011. № 12. С. 239–240.

173. Кирилловских В. А. Инсектоакарицидные препараты, используемые в ветеринарии и животноводстве (конструирование, стандартизация и производство) : автореф. ... д-ра биол. наук : 03.00.19. Москва, 1999. 36 с.

174. Клесов М. Д. К вопросу о биологии и экологии мух-промежуточных хозяев телязий. *Науч. тр. Украинского института экспериментальной ветеринарии*. Киев : Госсельхозиздат УССР. 1956. Т. 23. С. 245–260.

175. Клименко А. И., Фетисов Л. Н., Зубенко А. А., Стрельцов Н. В., Бодряков А. Инсек. Скрининг новых инсектоакарицидов в ряду азотсодержащих гетероциклов. *Ветеринарная патология*. 2011. № 1–2. С. 35–40.

176. Клименко О. С. Роль комарів у поширенні ситаріозу великої рогатої худоби. *Біологія та проблеми захисту генофонду домашніх та декоративних тварин* : мат. Всеукр. студ. наук.-практ. конф. (Полтава 12 квіт. 2005). Полтава : АСМІ, 2005. С. 48–50.

177. Клиническая оценка лабораторных тестов / под ред. Н. У. Тица ; пер. с англ. Москва : Медицина, 1986. С. 322.

178. Клінічна біохімія / за ред. С. Ангельські, М. Домінічак, З. Якубовські ; пер. з польської. Сопот, 1998. 448 с.

179. Клінічна ветеринарна фармакологія / О. І. Канюка та ін. ; ред. О. І. Канюка. Одеса : Астропринт, 2006. 296 с.

180. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок / І. Я. Коцюмбас та ін. ; ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : САМ, 2013. 252 с.

181. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / В.І. Левченко та ін. ; ред. В.І. Левченка. Біла Церква : Білоцерківська книжкова фабрика, 2004. 608 с.

182. Клюге Н. Ю. Современная систематика насекомых. Принципы систематики живых организмов и общая систематика насекомых с классификацией первичнобескрылых и древнекрылых. Санкт-Петербург : Лань, 2000. 336 с.

183. Кнопов М. Ш., Зубков И. А. Новатор отечественной паразитологии : (к 120-летию со дня рождения Е. Н. Павловского). *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2003. № 4. С. 49–52.

184. Кобута І. В. Державна політика регулювання молочного сектору для забезпечення продовольчої безпеки країни в зв'язку із вступом України до СОТ та євроінтеграційними процесами. *Науковий вісник Національного аграрного університету*. 2009. № 141. С. 160–166.

185. Ковтуненко А. Ю. Адаптация коров к воздействию низких температур. *Современные проблемы науки и образования*. 2012. № 4. URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6709>. (дата обращения: 08.05. 2019).

186. Колесников В. А., Петрова Э. А., Грищенко Т. К., Чужакина Р. З. *Болезни почек*. Красноярск : КГАУ, 2008. 136 с.

187. Колесников В. И., Кошкина Н. А., Енгашев С. В., Даугалиева Э. Х., Енгашева Е. С. Инсектицидная и репеллентная эффективность нового препарата дельцид против кровососущих двукрылых насекомых *Сб. науч. тр. Ставропольского науч.-исслед. института кормопроизводства*. 2013. Вып. 6 (1), т. 2. С. 234–238.

188. Комаров И. Ф., Коровкин Б. Ф., Меншиков В. В. *Биохимические исследования в клинике*. Элиста : АПП Джангар, 1999. 250 с.

189. Кондакова Л. В. Фауна эктопаразитов сельскохозяйственных животных и птиц. *Аграрный вестник Урала*. 2008. № 1 (43). С. 60–61.

190. Кондрахин И. П. *Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии*. Москва : Агропромиздат, 1985. 485 с.

191. Косенко М., Юськів І., Гуфрій Д. Основні інсекто-акарацидні препарати у ветеринарній медицині. *Ветеринарна медицина України*. 2000. № 4. С. 31–33.

192. Костецький К. В., Мілюкова О. А. Фармацевтичний ринок України: аналіз сучасного стану та тенденцій розвитку. *Фармацевтичний практик*. 2015. № 8. URL : <http://fp.com.ua/articles>. (дата звернення 12.07.2016).

193. Костина М. Н., Бидевкина М. В., Шушков М. Ю. Новый ларвицид для мух на основе метопрена. *Пест-Менеджмент*. 2015. № 3 (95). С. 19–24.

194. Котляр В. И., Чернуха В. К. Паразитофауна крупного рогатого скота в хозяйствах Лесостепной зоны Украины и пути оздоровления животных от паразитов. *Бюллетень Украинской академии аграрных наук ИЭКВМ*. 1994. Вып. 2. С. 213.

195. Кривошеина М. Г. Морфологические и экологические механизмы устойчивости гидробионтных личинок двукрылых (Insecta, Diptera) к экстремальным условиям : автореф. дисс. ... д-ра биол. наук : 03.00.09. Москва, 2004. 31 с.

196. Кривошеина Н. П., Кривошеина М. Г. Определитель двукрылых насекомых подотряда Brachycera-Orthorrhapha по личинкам. Москва : Товарищество научных изданий КМК. 2015. 384 с.

197. Кузьмин А. А. Антгельминтики в ветеринарной медицине. Москва : Аквариум, 2001. 144 с.

198. Кузьмин С. И., Савастенко А. А. Пестициды в Республике Беларусь : инвентаризация, мониторинг, оценка воздействия на окружающую среду / под общ. ред. В. М. Федени. Минск : Бел. НИЦ «Экология», 2011. 84 с.

199. Куланин В. Л. Долгодействующие приманочные станции –устройства для эффективной борьбы с мухами в условиях жаркого климата. *Медицинская паразитология*. 1980. Т. 49. С. 81–82.

200. Курочкин В. А. Двукрылые фауны СССР и их роль в экосистемах. Ленинград : Наука, 1984. С. 65–66.

201. Куртеков В. А. Биологическое обоснование средств и методов борьбы с псороптозом, гематопинозом и бовиколезом крупного рогатого скота : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 03.00.19. Тюмень, 2005. 22 с.

202. Кушнерова Н. Ф., Спрыгин В. Г., Фоменко С. Е. Влияние стресса на состояние липидного и углеводного обмена печени, профилактика. *Гигиена и санитария*. 2005. № 5. С. 17–21.

203. Қорғанбек Аманжол Микродүние мәйегі. *Егемен Қазақстан*. 2015. № 247. Б. 4.
204. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2000. 320 с.
205. Левченко М. А., Силиванова Е. А., Кыров Д. Н. Инсектицидное действие на имаго *Musca domestica* смеси фипронила и пихтового масла. *Вестник Тюменского государственного университета : Серия Социально-экономические и правовые исследования*. 2014. № 6. С. 81–86.
206. Левченко М. А., Эргашев А. А., Чередников А. И. Опрыскивающая техника для дезинсекции животноводческих помещений против мух. *Сб. науч. тр. ВНИИВЭА*. 2010. Вып. 50. С. 56–60.
207. Лемехов П. А., Бирюков С. А. Применение препарата репеллента Флайблок против кровососущих насекомых и влияние его на молочную продуктивность. *Молочнохозяйственный вестник*. 2014. № 3 (15). С. 22–28.
208. Лепешкин И. В., Медведев В. И., Жминько П. Г., Гринько А. П., Сергеев С. Г., Иванова Л. П., Баран В. Н., Ющук С. И. Токсико-гигиеническая оценка и нормирование тепралоксидима в пищевых продуктах и объектах окружающей среды. *Сучасні проблеми токсикології*. 2011. № 3. С. 23–30.
209. Либерман Е. Л., Хлызова Т. А. Зависимость инвазирования крупного рогатого скота анаплазмозом от численности насекомых комплекса «гнус». *Тр. Междунар. науч. ин-тут "Educatio"*. 2015. Т. III (10). С. 46–50.
210. Линдквист Д. А. Атомы в борьбе с сельскохозяйственными вредителями. *Бюллетень МАГАТЭ*. 1983. № 2, т. 26. С. 25–29.
211. Лисиця А. В. Фізико-хімічна характеристика біологічно активних речовин за даними часопролітної плазмово-десорбційної мас-спектрометрії : автореф. дис. ... канд. біол. наук : 03.00.02. Київ, 2002. 18 с.
212. Лисиця А.В., Мандигра М. С., Дмитрієв І. М. Мас-спектрометричний аналіз антгельмінтиків. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. Гжицького*. Львів, 2001. № 2, т. 3. С. 89–91

213. Логвиновский В. Д., Негроров О. П., Логвиновская Т. В. Пестициды. Современные проблемы природопользования : уч.-метод. пособие. Воронеж : ВГУ, 2003. 32 с.

214. Логинова Н. В., Полозов Г. И. Введение в фармацевтическую химию : уч. пособие. Минск : БГУ, 2003. 250 с.

215. Ломакин Д. И., Толстиков А. В. К истории энтомологических исследований на территории региона до 1916 г. *Aus Sibirien – 2006* : науч.-информ. сб. Тюмень, 2006. С. 63–65.

216. Лопатнікова С. А. Виявлення найбільш ефективних концентрацій розчину акарину та абамектину на основі іхтіолової мазі на кліщах *Chorioptes bovis in vitro*. *Теорія і практика боротьби з паразитарними хворобами*. 2011. № 12. С. 286.

217. Лункашу М. И., Масленников А. П. Онтогенез *Bovicola bovis* (Insecta) паразитов крупного рогатого скота. *Паразиты теплокровных животных Молдавии*. Кишинева, 1976. С. 60–65.

218. Луцук С. Н., Дьяченко Ю. В., Пономарева М. Е. Способы обработки животных против эктопаразитов. *Актуальные вопросы зоотехнии, науки и практики, как основа улучшения продуктивности, качества и здоровья с.-х. животных* : сб. науч. тр. Ставрополь, 2001. С. 401–407.

219. Лысенко А. Я., Красильников А. А. Лабораторные методы диагностики паразитарных болезней. Москва : МО РАМЛД, 1999. 58 с.

220. Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П., Товмасын Е. К., Столпер Ю. М., Бовтенко В. А., Дашутина С. Л. Вопросы контроля качества лекарственных средств для ингаляции. *Фармаком*. 2006. № 4. С. 9–16.

221. Малютина Т. А. Взаимоотношения в системе паразит – хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор). *Российский паразитологический журнал*. 2008. № 1. С. 1–17.

222. Макаров В. В. Трансмиссивные экзотические инфекции животных на эндемичных территориях. *Пест-менеджмент*. 2012. № 2. С. 17–30.

223. МакКолл Д. В., Альва Р., Ирвин Дж. П., Каритерс Д., Боек А. Сравнительная эффективность комбинаций фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин и имидаклоприда против блох и клещей при местном применении у собак. *Ветеринарный доктор*. 2007. № 4. С. 22–24.

224. Малышев И. Ю. Стресс-белки в биологии и медицине. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2012. 176 с.

225. Маммаев Т. Г. Экологически безопасные инсектициды и акарициды: разработка принципов и методов синтеза : дисс. ... канд. хим. наук : 03.00.16. Махачкала, 2006. 107 с.

226. Маркович Н. Я. Реакция биоты на потепление климата в Европе. *Медицинская паразитология*. 2003. № 4. С. 23–26.

227. Мартинчик А. Н, Маев И. В., Янушевич О. О. Общая нутрициология. Москва : МЕДпресс-информ, 2005. 392 с.

228. Марченко В. А. Фауна эктопаразитов крупного рогатого скота Горного Алтая. *Российский паразитологический журнал*. 2012. № 4. С. 23–28.

229. Машкей А. М. Зоофільні мухи лісостепової зони України та розробка екологічно безпечних методів боротьби з ними : автореф. дис. ... канд. вет. : 16.00.11. Харків, 2002. 20 с.

230. Машкей А. Н. Изучение видового разнообразия и численности зоофильных мух в помещениях животноводческих хозяйств и частном секторе в лесостепной и степной зоне Украины. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини* : зб. наук. пр. ХЗВІ. Харків, 2001. Вип. 8 (32), ч. 2. С. 273–275.

231. Машкей А. Н., Чечеткина Н. П., Мищенко А. А. Комнатная муха (*Musca domestica*) как возможный механический переносчик герпес- и пестивирусов. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків : ХДЗВА, 2010. Вип. 94. С. 282–283.

232. Машкей І. А. Комахи – ектопаразити у тваринницьких агробіоценозах України та розробка інтегрованих методів боротьби з ними : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 03.00.18. Харків, 1997. 35 с.

233. Машкей І. А., Пономаренко В. Я., Федорова О. В. Рекомендації з діагностики, лікування та профілактики телязюзу великої рогатої худоби. Харків : РВВ ХДЗВА, 2003. 10 с.

234. Машковский М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей / 15-е изд. Москва : Новая волна, 2006. С. 305.

235. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Вильнюс : Гамта, 1994. Ч. 1. 543 с.

236. Минжасов К. И., Мухаметова В. Д., Аубакирова А. К. Биохимический скрининг крови коров с нарушениями воспроизводительной функции. *Сельское, лесное и водное хозяйство*. 2013. № 3. URL : <http://agro.snauka.ru>. (дата обращения: 25.10.2013).

237. Мищенко А. А. Основные задачи и проблемы защиты сельскохозяйственных животных от вредных насекомых. *Ветеринарна медицина* : міжвід. темат. наук. зб. Харків, 2008. № 89. С. 280–284.

238. Возможности использования инсекто-акарицидов для санации тваринницьких приміщень у присутності поголів'я (оглядова стаття) / С. В. Жигалюк. *Ветеринарна біотехнологія*. 2016. № 28. С. 68–78.

239. Моисеенко Л. С. Внутренние и наружные паразиты домашних животных (лечение и профилактика вызываемых ими заболеваний). Ростов н/Д, 2016. 188 с.

240. Москвичев Д. В. Кесельман М. Л., Брагин Д. Е. Интенсивность перекисного окисления липидов в крови крыс при пест-интоксикации. Ростов н/Д : РГУ, 1999. 6 с. [Библиогр. : 5-6 с. Деп. в ВИНТИ 14.12.99, № 3692-В99].

241. Мулугета Нассер Сеид Эктопаразиты крупного рогатого скота (волосовики и вши) и разработка мер борьбы : дисс. ... канд. вет. н. : 03.00.19. Москва, 2002. 159 с.

242. Мутушева А. Т. Эколого-фаунистические особенности кровососущих комаров комплекса *Aedes cantans* в условиях среднего течения Иртыша. *Біорізноманіття та роль тварин в екосистемах* : мат. IV міжнар. наук. конф. ДНУ. Дніпропетровськ, 2007. С. 344–346.



243. Мушинський А., Левицька В. Кровосисні членистоногі як переносники трансмісивних захворювань тварин. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції* : зб. наук. пр. міжнар. наук.-практ. конф., Ч. 2. (Кам'янець-Подільський, 20–22 берез. 2018). Тернопіль : Крок, 2018. С. 66–68.

244. Наглова Г. Н., Наглов В. А. Главнейшие места выплода синантропных мух сельской местности Харьковской области. *Проблемы паразитологии* : тез. докл. V науч. конф. УРНОП. Киев, 1967. С. 411–413.

245. Нагорна Л. В. Фармако-токсикологічна оцінка ектоцидної дії "Ектосану" при ураженні птиці ектопаразитами : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.04. Львів, 2009. 20 с.

246. Нагорна Л. В., Березовський А. В. Фармако-токсикологічна оцінка інсекто-акарицидного препарату «Ектосан». *Науково-технічний бюлетень*. Львів, 2009. № 3, вип. 10. С. 438–446.

247. Нагорна Л. В., Березовський А. В., Ясиновська О. М. Визначення ефективності експериментального препарату «фіпрен» щодо імаго бліх. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини* : зб. наук. пр. Харків : РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 35, ч. 2, т. 2. С. 79–81.

248. Найпоширеніші інвазійні хвороби свійських тварин в Україні / Ю. Ю. Довгій та ін. Житомир : Полісся, 2012. 272 с.

249. Настанова 42-3.2:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності / В. Георгієвський та ін. Київ : МОЗ України, 2004. 38 с.

250. Настанова 42-7.1:2005 Настанови з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності / В. Мальцев та ін. Київ : МОЗ України, 2005. 18 с.

251. Непоклонов А. А., Брюшнина Г. Т., Ивашкова Е. И. Эффективные средства борьбы с полевой мухой. *Ветеринария энтомологии и арахнологии* : науч. тр. ВАСХНИЛ. Москва : Колос, 1983. С. 152–155.

252. Непоклонов А. А., Прохорова И. А., Маврин Н. А. Борьба с подкожными оводами и профилактика гиподерматоза крупного рогатого скота в

России и за рубежом. *Ветеринария Кубани*. 2011. № 5. URL : [http://www.kubanvet.ru/journal\\_n5\\_1111.html](http://www.kubanvet.ru/journal_n5_1111.html). (дата обращения 12.03.2018).

253. Николаенко И. Н. Терапевтическая и экономическая эффективность препаратов чемерицы Лобеля при бовиколезе крупного рогатого скота. *Животноводство и ветеринарная медицина*. 2016. № 4 (23). С. 43–48.

254. Никонов А. А., Глазунова Л. А. Эпизоотическая ситуация по основным энтомозам крупного рогатого скота мясных пород в Зауралье. *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2014. № 12. С. 154–157.

255. Ничик А. В. Організаційно-економічне забезпечення ветеринарного обслуговування сільськогосподарських підприємств : автореф. дис. ... канд. економ. наук : 08.00.04. Суми, 2009. 16 с.

256. Ничик А. В. Організаційно-економічні основи ветеринарного обслуговування сільськогосподарських підприємств : монографія. Суми : Собор, 2009. 140 с.

257. Ничик А. В. Теоретико-методологічні засади формування ринку ветеринарного обслуговування. *Агроінком : аграрний інформ. наук.-виробн. журнал*. 2009. № 1–4. С. 20–24.

258. Новиков П. В., Сафиуллин Р. Т. Суточная активность мух в помещениях. *Теория и практика паразитарных болезней животных*. 2014. № 15. С. 202–204.

259. Новиков П. В., Сафиуллин Р. Т. Видовой состав мух, собранных в помещениях птицефабрик и на территории вблизи птичников. *Теория и практика паразитарных болезней животных*. 2013. № 14. С. 278–281.

260. Норми часу і чисельності працівників державних установ ветеринарної медицини на проведення протиепізоотичних та лікувально-профілактичних заходів : Наказ Державного комітету ветеринарної медицини України від 26.11.2010 № 524. URL: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0443-11>. (дата звернення 08.05.2019).

261. Овчарук В. М. Телязіоз великої рогатої худоби в зоні Полісся України (поширення, діагностика, лікування) : автореф. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Київ, 2012. 21 с.

262. Олсуфьев Н. Г. Фауна СССР : Насекомые двукрылые. Ленинград : Наука, 1977. Вып. 2, т. 7. 436 с.

263. Омарова П. А., Атаев А. М., Рагимханова Ф. К. Фауна зоофильных мух в равнинном поясе Дагестана. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями* : мат. докл. науч. конф. Москва, 2008. С. 347–349.

264. Павліковська Т. М. Ситуація із паразитарних хвороб в Україні та шляхи її поліпшення. *Збірник наук. праць Луганського національного аграрного університету*. 2003. № 27/39. С. 601–605.

265. Павлов С. Д. Защита животных от гнуса. *Ветеринария*. 1960. № 6. С. 14–18.

266. Павлов С. Д., Павлова Р. П. Методические рекомендации по изучению инсектицидных препаратов. Москва: ВАСХНИЛ, 1982. 13 с.

267. Павлов С. Д., Павлова Р. П. Определение эффективности инсектицидов путем дозированного контактирования насекомых. *Проблемы энтомологии и арахнологии* : сб. науч. тр. ВНИИВЭА. Екатеринбург : Путиведь, 2001. Т. 43. С. 193–203.

268. Павлов С. Д., Павлова Р. П. Препараты для защиты крупного рогатого скота от гнуса и зоофильных мух на пастбищах. *Ветеринария*. 1999. № 3. С. 30–33.

269. Павлов С. Д., Павлова Р. П. Состояние исследований и перспективы защиты животных от гнуса и пастбищных мух. *Проблемы энтомологии и арахнологии* : сб. науч. тр. ВНИИВЭА. Екатеринбург : Путиведь, 2001. Т. 43. С. 181–193.

270. Павлов С. Д., Цапырин Ю. Н., Тихомиров С. М. Ультрамалообъемные навесные опрыскивания животных инсектицидами против гнуса. *Экология и география членистоногих Сибири* : сб. науч. тр. Новосибирск : Наука, 1987. С. 249–251.

271. Панухник О. В. Напрями та шляхи трансформації державної підтримки суб'єктів аграрної сфери України. *Актуальні проблеми інноваційної економіки*. 2017. № 1. С. 5–10.

272. Панченко А. А., Панченко А. Б. Мошки рода *Cleitosimulium* (Diptera, Simuliidae) в Карпатской горной провинции. *Вісник Дніпропетровського університету* : Серія Біологія, екологія. 2003. № 11. С. 112–115.

273. Панченко А. Б., Панченко А. А. О фауне мошек Карпатской провинции (Diptera, Simuliidae). *Экология и фауна Юго-Востока Украины* : сб. науч. тр. Донецк, 1996. Вып. 1. С. 16–20.

274. Паразитозы животных в Национальном парке «Припятский и меры борьбы с ними с использованием ШТ-технологий : монография / Корчевская Е. А., Мироненко В. М., Субботин А. М., Шевченко А. Н., Прытков В. А., Конахович И. К. Витебск : ВГУ им. П. М. Машерова, 2014. 42 с.

275. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин. Практикум : навч. посібник / В. Ф. Галат та ін. Київ : Вища освіта, 2004. 238 с.

276. Парамонов А. Я. Изучение остаточных количеств и сроков выделения пурофена с молоком после применения его крупному рогатому скоту. *Труды Всероссийского института гельминтологии*. Москва, 2004. Т. 40. С. 281–284.

277. Пестова Я. Е., Кононов А. В., Спрыгин А. В. Энтомологические аспекты эпизоотологии заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2019. № 1 (28). С. 16–21. DOI:10.29326/2304-196X.

278. Пономар С. І., Гончаренко В. П., Соловйова Л. М. Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин / за ред. С.І. Пономаря. Київ : Аграрна освіта, 2010. 327 с.

279. Пономарев А. А., Василевич Ф. И. Кровососущие насекомые как фактор передачи инфекционных и инвазионных болезней животных. *Научные основы профилактики и лечения болезней животных* : сб. науч. тр. ведущих ученых России, СНГ и др. стран. Екатеринбург, 2005. С. 310–312.

280. Пономарев Н. М., Носова О. Э. Эффективность инсектицидов против имаго зоофильных мух в хозяйствах Алтайского края. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2014. № 12 (122). С. 113–117.
281. Попечителей Е. П. Аналитические исследования в медицине, биологии и экологии. Москва : Высшая школа, 2003. 279 с.
282. Попов С. Я., Дорожкина Л. А., Калинин В. А. Основы химической защиты растений / под ред. С. Я. Попова. Москва : Арт-Лион, 2003. 208 с.
283. Поройков В. В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ : пределы возможного. *Химия в России*. 1999. № 2. С. 8–12.
284. Практикум по клинической диагностике болезней животных / М. Ф. Васильев и др. ; под ред. акад. Е. С. Воронина. Москва : Колос, 2003. 269 с.
285. Практическая паразитология : монография / под ред. Д. В. Виноградова-Волжинского. Ленинград : Медицина, 1977. 303 с.
286. Препарат «Ектосан-пудра інсекто-репелентна» : пат. на кор. модель 51569, Україна : МПК А61L 2/16. № u200913973; заявл. 30.12.2009; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14. 2 с.
287. Применение лекарственных и кормовых растений при паразитарных болезнях животных : рекомендации / А. И. Ягусевич и др. Витебск : ВитВИ, 1993. 45 с.
288. Присный Ю. А. Распространение кровососущих двукрылых (Diptera) семейств комары настоящие (Culicidae) и слепни (Tabanidae) на территории Белгородской области. *Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2011. Вип. 95. С. 393–394.
289. Про ветеринарну медицину : Закон України від 25.06.1992 р. № 2498-ХІІ. *Відомості Верховної Ради України*. 1992. № 36. 531 с.
290. Про молоко та молочні продукти : Закон України від 24.06.2004 р. № 1870-IV. *Офіційний вісник України*. 2004. № 30, т. 1. с. 1984.
291. Прудкий Ю. В. Сетаріоз великої рогатої худоби (епізоотологія, діагностика, заходи боротьби) : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Київ, 2006. 18 с.

292. Прудкина Н. С., Павлов С. Б. Видовой состав кровососущих двукрылых (Diptera, Culicidae, Ceratopogonidae, Simuliidae, Tabanidae) Харьковской области. *Известия Харьковского энтомологического общества*. 2002. С. 158–160.

293. Прудкина Н. С., Мищенко А. А., Машкей А. Н., Солодянкин А. С. Формирование фауны мокрецов (Diptera: Ceratopogonidae) в водоемах различного типа Харьковской области. *Annals of Mechnicov Institute*. 2006. № 3. С. 70–73.

294. Пшенична Т. М. Гармонізація управління якості і безпеки молочної продукції до світових вимог. *Вісник Дніпропетровського університету*. 2012. № 6 (4). С. 207–213.

295. Пятакова С. А. Готовые лекарственные формы. Харьков : Феникс, 1998. 400 с.

296. Рагимханова Ф. К. Фауна, биология, экология зоофильных мух в горном Дагестане и меры борьбы с ними : дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.19. Махачкала, 2009. 161 с.

297. Рагимханова Ф. К., Алиев Ш. К. Сезонная динамика активности и численности зоофильных мух в условиях предгорного и горного пояса Дагестана. *Российский паразитологический журнал*. 2009. № 3. С. 77–81.

298. Разумейко В. Н. Экология кровососущих комаров (Diptera: Culicidae) Чатыр-Дага (Крым). *Біорізноманіття та роль зооценозу в природних і антропогенних екосистемах* : мат. III Міжнар. наук. конф. Дніпропетровськ : ДНУ, 2005. С. 294–296.

299. Расницын А. П., Жерихин В. В. Первый ископаемый пухоед из нижнего мела Байсы, Забайкалье (Insecta, Pediculida = Phthiraptera, Saurodectidae fam.n.). *Русский энтомологический журнал*. 1999. № 8 (4). С. 253–255.

300. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. Москва : 2008. 960 с.

301. Резистентность вредителей сельскохозяйственных культур к пестицидам и ее преодоление : справочник / Г. И. Сухорученко и др. Москва : Агропромиздат, 1991. 191 с.

302. Резистентность переносчиков болезней к пестицидам / 10-й доклад комиссии экспертов ВОЗ по биологии переносчиков и борьбе с ними : серия техн. докл. Женева, 1991. С. 50–51.

303. Рекомендации по борьбе с паразитогами жвачных / А. И. Ятусевич и др. Витебск : ВитВИ, 1992. 11 с.

304. Рекомендації по боротьбі з ситаріозом великої рогатої худоби в умовах центральної частини України / І. С. Дахно та ін. Суми : СНАУ, 2007. 24 с.

305. Родендорф Б. Б. Сем. Sarcophagidae. Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Москва : АН СССР, 1937. Вып. 1, т. 19, ч. 1. 500 с.

306. Родионов Г. В., Акинина Н. А., Ермошина Е. В., Ананьева Т. В. Контроль ингибирующих веществ в молоке. *Молочная промышленность*. 2008. № 2. С. 49–53.

307. Рославцева С. А. Инсектицидная активность фенилпиразолов. *Агрохимия*. 2000. № 3. С. 89–94.

308. Рославцева С. А. Опасность формирования резистентности к инсектоакарицидам у переносчиков возбудителей инфекционных заболеваний. *Дездело*. 2008. № 2. С. 52–56

309. Росс Г., Росс Ч., Росс Д. Энтомология / пер. с англ. Москва : Мир, 1985. 576 с.

310. Рузимурадов А. Р. Мухи животноводческих ферм и комплексов и пастбищ Узбекистана : автореф. дисс. ... д-ра вет. наук : 03.00.19. Москва, 1978. 34 с.

311. Руководство по ветеринарной паразитологии / А. И. Ятусевич и др. Минск : ИВЦ Минфина, 2015. С. 496.

312. Русак В. С., Чала І. В. Клінічна оцінка біохімічних, морфологічних показників крові та сечі тварин. Житомир : Полісся, 2016. 544 с.

313. Руткевич Т. І. Адаптація підприємств молочної галузі до європейських стандартів якості. *Науковий вісник Херсонського державного університету*. 2015. № 14 (3). С. 31–34.

314. Савчук И. Н., Дахно И. С. Гиподермоз крупного рогатого скота в условиях степной зоны Украины (Сумская область). *Теория и практика паразитарных болезней животных*. 2009. № 10. С. 321–323.

315. Савчук І. М., Дахно І. С., Шевченко А. М. Ефективність Ектосану™ за гіподермозної інвазії у великої рогатої худоби. *Збірник наукових праць ЛНАУ*. Луганськ, 2008. № 92. С. 179–181

316. Салтанова Н. П., Мусаев М. Б. Оценка иммуотропной активности платенола. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)* : тр. науч. конф. Москва, 2003. Вып.4. С. 374–376.

317. Сасинович Л. М. Характер комбинированного действия синтетических пиретроидов с другими пестицидами. *Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов* : сб. науч. тр. Киев, 1987. Т. 17. С. 59.

318. Сафиуллин Р. Т. Комплексный подход к борьбе с паразитарными болезнями жвачных животных. *Ветеринария*. 2005. № 8. С. 8–11.

319. Сафиуллин Р. Т. Экономическое значение паразитарных болезней крупного рогатого скота. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)* : мат. докл. науч. конф. Москва, 2002. Вып. 3. С. 297–299.

320. Сафиуллин Р. Т., Новиков П. В., Леонтьева О. В., Шишкин А. В., Краснобаев Ю. В., Ташбулатов А. А. Дракер 10.2 – новый инсектицид пролонгированного действия. *Ветеринария*. 2011. № 5. С. 11–13.

321. Секретарюк К. В. Метафазний аналіз мутагенної активності препарату аверсект. *Матеріали Всеукр. конференції з фізіології і біохімії тварин* : тез. доп. Львів, 1994. С. 126–127.

322. Секретарюк К. В., Стибель В. В. Випробування авермектинів на мутагенну нешкідливість. *Мат. IV з'їзду паразитоценологів України* : тез. доп. – Харків, 1995. С. 124–125.



323. Сивков Г. С. Проблемы защиты животных от паразитических членистоногих в Сибири. *Проблемы энтомологии и арахнологии* : сб. науч тр. ВНИИВЭА. Екатеринбург : Путиведъ, 2001. Вып. 42. С. 3–9.

324. Скиба О. В., Березовський А. В. Розповсюдження естрозу овець на Лівобережжі України та заходи боротьби з ним. *Вет. медицина України*. 2004. № 2. С. 20–22.

325. Скуловец М. В. Мошки и симулиидотоксикоз крупного рогатого скота : монография. Витебск : ВГАВМ, 2007. 396 с.

326. Смирнов А. А. Скрининг инсектоакарицидов и их смесей, создание состава с синергическим эффектом. *Ветеринарная патология*. 2006. № 1. С. 118–121.

327. Смирнов А. А., Егоров С. В., Петров Ю. Ф., Абарыкова О. Л. Биоэкологические основы борьбы с кровососущими мошками (diptera, simuliidae) в агроценозах Восточного Верхневолжья. *Ветеринарная медицина*. 2008. № 9. С. 452–453.

328. Соколянская М. П., Амирханов Д. В. Проблема кросс-резистентности насекомых и клещей к инсектицидам и акарицидам. *Вестник Башкирского государственного аграрного университета*. 2010. № 1. С. 12–18.

329. Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Ле Гуан А. Пестициды и регуляторы роста: прикладная и органическая химия. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 223 с.

330. Сорока Н. М. Етіологічні і патогенетичні фактори у виникненні та розвитку ситаріозу великої рогатої худоби : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. 16.00.11 ; 16.00.02. Київ, 2004. 34 с.

331. Сорока Н. М., Галат В. Ф., Шевченко А. М., Литвиненко О. П. Методичні рекомендації щодо попередження та ліквідації ектопаразитозів великої рогатої худоби та свиней. Київ, 2011. 20 с.

332. Спосіб визначення хімічної сумісності біологічно активних речовин за допомогою мас-спектрометрії : декл. пат. 47720 А Україна : МПК G01J 3/12,

G01N 21/00, G01J 3/00, G01N 33/50. № 2001085672 ; заявл. 09.08.2001 ; опубл. 15.07.2002, Бюл. № 7. 4 с.

333. Справочник биохимика / Р. Досон и др. ; пер. с англ. В. Л. Друцы, О. Н. Королевой. Москва : Мир, 1991. 544 с.

334. Справочник врача ветеринарной медицины / С. С. Абрамов и др. ; под ред. А. И. Ятусевича. Минск : Техноперспектива, 2007. 971 с.

335. Спрыгин А. В., Кононов А. В., Бабин Ю. Ю., Мищенко В. А. Болезнь Шмалленберга: молекулярно-биологические особенности вируса и клиническая картина (обзор). *Сельхозбиология*. 2012. № 6. С. 24–34.

336. Статистичний щорічник України за 2013 рік / под. ред. О. Г. Осауленка. Київ : Державна служба статистики України, 2013. 533 с.

337. Столбова О. А., Глазунова Л.А., Никонов А.А., Глазунов Ю. В., Скосырских Л. Н. Насекомые и клещи – паразиты крупного рогатого скота в Северном Зауралье. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 11. С. 2650–2655.

338. Столярова Ю. А., Антипов А. А., Бахур Т. И. Клинические и гематологические показатели коров, больных гиподерматозом, при лечении акарибиллом. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. Біла Церкава, 2016. № 2. С. 103–107.

339. Стрельчик Н. В. Экспериментальная оценка токсичности и отдаленных последствий действия бутокса на организм животных : дисс. ... канд. вет. наук : 16.00.04. Омск, 2002. 137 с.

340. Субботин В. В., Субботина С. Г., Александров И. Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии. Ростов н/Дон. : Феникс, 2001. 592 с.

341. Сумакова Н. В. Ветеринарно-санітарна оцінка ефективності застосування дезінфікуючих та дезінсекційних засобів в системі захисту здоров'я тварин : автореф. дисс. ... канд. вет. наук : 16.00.06. Суми, 2018. 24 с.

342. Супрун І. О. Генезис стрессу сільськогосподарських тварин. *Біологія тварин*. 2012. № 1–2, т. 14. С. 55–63.

343. Сухомлін К. Б., Зінченко О. П. Мошки (Diptera, Simuliidae) Волинського Полісся : монографія. Луцьк : РВВ Вежа, 2007. 308 с.

344. Сухомлін К., Капліч В., Зінченко О. Сучасні хімічні методи контролю чисельності кровосисних мошок в умовах Українського Полісся. *Науковий вісник Східноєвропейського національного університету ім. Лесі Українки*. Серія : Біологічні науки. 2016. № 12. С. 83–88.

345. Сучкова Н. В. Шляхи підвищення економічної ефективності виробництва продукції тваринництва. *Економічний форум*. 2012. № 2. С. 98–102.

346. Талпош В. С. Зоологія. Словник-довідник. Поняття, терміни. Тернопіль : Навчальна книга, 2000. 240 с.

347. Тернов Е. В. Математическое моделирование индивидуальных лактаций коров по фактическим значениям суточных надоев и их применение в компьютерной системе управления стадом. *Автоматизация и информационное обеспечение производственных процессов в сельском хозяйстве* : сб. докл. 10-й междунар. науч.-практ. конф. (г. Углич, 16–17 сент. 2008). Москва : ГНУ ВИМ Россельхозакадемии, 2008. Ч. 1. С. 409–414.

348. Терновой В. И. Экологические основы и методы борьбы с возбудителями миазов овец : дисс. ... д-ра биол. наук : 03.00.19. Ставрополь, 1985. 460 с.

349. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / Д. І. Дмитрієвський та ін. ; ред. Д. І. Дмитрієвського. Вінниця : Нова книга, 2008. 280 с.

350. Технологія ліків промислового виробництва / В. І. Чуєшов та ін. ; 2-ге вид. Харків : НфаУ, Золоті сторінки, 2003. Т. 2. 720 с.

351. Тимофеев Б. А., Макаров В. В. Молекулярные основы взаимоотношений эктопаразитов и позвоночных. *Российский паразитологический журнал*. 2008. № 1. С. 107–116.

352. Тимофиевская Л. А., Петрова Л. П. Экспериментальная оценка пиретроидов. *Гигиена и санитария*. 2000. № 4. С. 45–48.

353. Ткачев А. В. Пиретроидные инсектициды – аналоги природных защитных веществ растений. *Соросовский образовательный журнал*. 2004. № 2, т. 8. С. 56–63.

354. Токарев А. Н. Эктопаразитозы крупного рогатого скота в хозяйствах Ленинградской области : дисс. ... канд. вет. наук : 03.00.11. Санкт-Петербург, 2010. 142 с.
355. Труфанова Е. И., Хицова Л. Н. Биоэкология Каллифорид Среднего Подонья. Воронеж : РИЦ ВГУ, 2001. 172 с.
356. Удод В. М., Трофімовіч В. В., Волошкіна О. С. Основи екотоксикології. Київ : КНУБА, 2008. 88 с.
357. Україна у цифрах 2015 : стат. зб. / ред. І. М. Жук. Київ : Держ. служба статистики України, 2016. 239 с.
358. Усаченко А. Д., Машкей И. А., Мищенко А. А. Современные способы борьбы с зоофильными мухами. *Известия Харьковского энтомологического общества*. 1993. № 1. С. 205–208.
359. Усова З. В. Зональное распределение мошек (*Diptera, Simuliidae*) Украины. *Кровососущие двукрылые и их контроль* : сб. науч. тр. Ленинград : Наука, 1987. С. 133–136.
360. Фармацевтический сектор: Общий технический документ для лицензирования лекарственных средств в ЕС / В. А. Усенко и др. ; под. ред. А. В. Стефанова и др. Киев : МОРИОН, 2002. 256 с.
361. Федорова О. В. Розповсюдження телязіозної інвазії у деяких господарствах Харківської області. *Вісник Сумського Державного аграрного університету*. 2001. Вип. 6. С. 117–121.
362. Федорова О. В. Телязіоз великої рогатої худоби в умовах Лісостепової зони України (епізоотологія, лікувально-профілактичні заходи) : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Київ, 2004. 17 с.
363. Федорова О. В., Пономаренко В. Я., Трускова Т. Ю., Бондар Л. О. Телязіозно-мікробні асоціації порожнин очей великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина* : міжвід. темат. наук. зб. Харків, 2002. Вип. 80. С. 629–636.
364. Харів М. І., Гутий Б. В., Віщур О. І., Соловодзінська І. Є. Функціональний стан печінки у щурів за умов оксидативного стресу та дії

ліпосомального препарату. *Наукові записки ТНПУ ім. В. Гнатюка* : Серія Біологія. 2016. № 2 (66). С. 76–84.

365. Хімічна сумісність біологічно активних речовин / А. В. Лисиця та ін. Рівне : ІЕ УААН, 1998. 65 с.

366. Холод В. М., Ермолаев Г. В. Справочник по ветеринарній біохімії. Минск : Ураджай, 1988. 168 с.

367. Цимбал Г. Д., Драгомир А. В. Эффективность фосфамида при дезинсекции животноводческих помещений. *Профилактика паразитарных болезней животных*. Кишинев, 1985. С. 24–27.

368. Чернышев В. Б. Экология насекомых. Москва : МГУ, 1996. 297 с.

369. Шалыгина А. М., Калинина Л. В. Общая технология молока и молочных продуктов. Москва : Колос, 2007. С. 3–5.

370. Шандала М. Г. Гигиена как научная и практическая основа профилактической медицины. *Медичні перспективи*. 2011. № 3. С. 10–15.

371. Шевкопляс В. Н., Лопатин В. Г. Влияние гельминтозов на течение иммунологических процессов у животных. *Российский паразитологический журнал*. 2008. № 4. С. 94–101.

372. Шевченко А. М. Визначення акарицидної ефективності препарату Ектосан™ при хоріоптозі великої рогатої худоби : матеріали науково-практ. конф. викладачів, аспірантів та студентів СНАУ. м. Суми, 20–29 квіт. 2009 р., Суми, 2009. С. 54.

373. Шевченко А. М. Визначення ефективності «Ектосану» при бовікольозі телят. Мат. VII Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, присв. 110-річчю НАУ. Київ : НАУ, 2008. С. 21–24.

374. Шевченко А. М. Визначення інсектицидної активності Ектосанутм на лабораторну культуру бліх *Ct. felis* : мат. XII Міжнар. конгр. спец. вет. мед., (м. Київ, 9–10 жовт. 2014 р.). Київ, 2014. С. 67–68.

375. Шевченко А. М. Визначення параметрів гострої токсичності Ектосану-плюс™ для лабораторних тварин. *Вісник Житомирського національного агроекологічного університету*. 2012. № 1, т. 3, ч. 1. С. 102–105.

376. Шевченко А. М. Визначення ступеню поїдання експериментального зразка препарату Мухо-Мор лабораторною культурою мух виду *Lucilia sericata* : мат. XIII Міжнар. конгр. спец. вет. мед. (м. Київ, 8–9 жовт. 2015 р.). Київ, 2015. С. 107–109.

377. Шевченко А. М. Вплив бовікольнової інвазії на продуктивність лактуючих корів. *Бюлетень Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2013. № 22. С. 667–671.

378. Шевченко А. М. Вплив волосоїдів *B. bovis* на біохімічні показники крові хворих на бовікольноз телят. *Наук. вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21, № 94. С. 163–168.

379. Шевченко А. М. Вплив паразитарного стрес-фактору ураження волосоїдами *Vovicola bovis* на морфологічні показники крові телят. *Вісник Житомирського національного агроекологічного університету*. 2016. № 2 (56), т. 1. С. 234–239.

380. Шевченко А. М. Добова динаміка активності зоофільних мух виду *Stomoxys calcitrans* L. зони Полісся України. *Вісник Сумського державного аграрного університету*. 2012. Вип. 7 (31). С. 138–141.

381. Шевченко А. М. Експериментальне визначення залишкових кількостей альфаметрину в молоці корів після обробки їх терапевтичною дозою препарату Ектосан. *Науково-технічний бюлетень*. Львів. 2009. № 3, вип. 10. С. 459–463.

382. Шевченко А. М. Ектосан™ – безпечний інсекто-акарицид для лактуючих тварин. *Молочна Імперія* : мат. II міжнар. конф. (м. Святогорськ, 24–25 лют. 2010). Святогорськ, 2010. С. 27.

383. Шевченко А. М. Мухо-Мор – новий лікарський засіб для боротьби з комахами родини Muscidae. *Проблеми заразної та незаразної патології тварин* : мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 10-річчю кафедри паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогієни (м. Житомир, 2–4 лист. 2016 р.). Житомир, 2016. С. 79–82.

384. Шевченко А. М. Особливості прояву паразитизму та локалізації волосоїдів *Bovicola bovis* у великої рогатої худоби. *Вісник СНАУ*. Суми, 2016. Вип. 11 (39). С. 154–158.

385. Шевченко А. М. Паразитози великої рогатої худоби стійлового періоду та сучасний стан ринку інсектоакарицидних препаратів в Україні. *Ветеринарна медицина України*. 2013. № 4. С. 15–18.

386. Шевченко А. М. Порівняльна оцінка дії нового препарату з відомим аналогом у експерименті на лабораторній культурі мух родини Calliphoridae. *Наук. вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2016. № 3–2 (71). С. 190–194.

387. Шевченко А. М. Репелентні властивості «Ектосан-пудра™» щодо двокрилих комах ряду Diptera. *Вісник Дніпровського державного аграрно-економічного університету*. 2019. Т. 7, № 2. С. 74–78.

388. Шевченко А. М. Характеристика місць локалізації *Bovicola bovis* на тілі інвазованої худоби : тези доп. XIV укр. наук. товариства паразитологів (м. Ужгород, 21–24 верес. 2009 р.). Ужгород, 2009. С. 155.

389. Шевченко А. М. Щодо безпечності молока корів оброблених Ектосан-пудрою™. *Науково-технічний бюлетень*. Львів, Б 2014. № 1, вип. 15. С. 113–116.

390. Шевченко А. М. Щодо контролю нападу зоофільних мух на корів в умовах тваринницьких приміщень. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2019. № 2. С. 232–237.

391. Шевченко А. М. Щодо термінів каренції Ектосан-пудри™ з молоком : мат. X Міжнар. конгр. спец. вет. медицини, м. Київ, 4–5 жовт. 2012 р., Київ, 2012. С. 141–142.

392. Шевченко А. М. Щодо термінів каренції інсектицидів з молоком корів після їх терапевтичних обробок. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2012. Вип. 9 (92). С. 196–200.

393. Шевченко А. М., Катюха С. М. Удосконалення методів кількісного обліку кровосисних двокрилих комах. *Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб.* Харків : ІЕКВМ, 2012. № 96. С. 199–201.

394. Шевченко А. М., Лисиця А. В. Мас-спектрометрична оцінка Ектосану™ – нового комбінованого інсектоакарициду. *Науково-технічний бюлетень*. Львів. 2009. № 4, вип. 10. С. 554–558.

395. Шевченко А. М., Лисиця А. В. Мас-спектрометрична оцінка Ектосану-Плюс™ – нового комбінованого інсектициду з репелентною дією. *Науково-технічний бюлетень*. Львів, 2015. Вип. 16, № 2. С. 417–422.

396. Шевченко А. М., Лисиця А. В. Моніторинг стабільності Ектосану™ з використанням фізико-хімічних методів. *Бюлетень Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2012. № 20. С. 225–233.

397. Шевченко А. М., Меженська Н. А., Титаренко Я. М. Безпечність та якість сирого товарного молока за бовікольною інвазією. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2015. Вип. 221. С. 287–293.

398. Шевченко А. М., Меженська Н. А., Титаренко Я. М. Вплив бовікольною інвазією на продуктивність корів та якісні показники молока : тези доп. XIV Міжнар. науково-практ. конф. проф.-викл. складу та аспірантів Навч.-наук. інституту вет. мед. та якості і безпеки продукції тваринництва, (м. Київ, 21–22 трав. 2015 р.). Київ, 2015. С. 83–85.

399. Шевченко А. М., Мироненко В. М. Бовікольною в умовах білоруського Полісся та порівняльна оцінка ефективності сучасних інсектицидів. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів. 2011. Вип. 12, № 3, 4. С. 246–250.

400. Шевченко А. М., Тимошенко Н. В. Визначення стабільності робочих розчинів Ектосану™. *Мат. VII Міжн. конгр. спец. вет. медицини*. Київ, 2010. С. 151–152.

401. Шевченко А. Н. Распространение эктопаразитозов крупного рогатого скота в зоне украинского Полесья. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)* : мат. докл. науч. конф. Москва, 2009. Вып. 10. С. 425–427.



402. Шевченко А. Н., Мироненко В. М., Ятусевич А. И., Вяль Ю. С. Бовиколюцидная и экономическая эффективность применения современных инсектицидов. Мат. IV науч.-практ. конф. Междунар. ассоц. паразитологов (г. Витебск, 4-5 ноября 2010). Витебск, 2010. С. 219–221.

403. Шевченко А. М., Сорока Н. М., Галат В. Ф., Чорний В. А. Ефективність Ектосану<sup>ТМ</sup> в боротьбі з ектопаразитами тварин. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2010. Вип. 151, ч. 2. С. 206–208.

404. Шингарева Т. И. Санитария и гигиена молока и молочных продуктов : уч. пособ. Минск : ИВЦ Минфина, 2007. С. 3–4.

405. Шихалиева М. А., Биттирова М. И., Мантаева С. Ш., Юсупова З. Х., Чилаев С. Ш. Численность и ассоциации паразитов у крупного рогатого скота и коз в регионе Северного Кавказа. *Российский паразитологический журнал*. 2014. № 4. С. 16–21.

406. Штакельберг А. А. Определитель мух Европейской части СССР. Ленинград-Москва : Наука, 1933. С. 17–42.

407. Штакельберг А. А. Синантропные двукрылые фауны СССР. Москва-Ленинград : Наука, 1956. 164 с.

408. Юрченко В. В. Отдаленные последствия воздействия некоторых фосфорорганических пестицидов. *РЭТ-инфо*. 2005. № 2. С. 59–70.

409. Юськів І. Д. Акарологічні дослідження тварин та акарициди. Львів : Каменяр, 1998. 95с.

410. Якубовский М. В. Экономическая эффективность профилактики паразитарных болезней животных. *Ветеринарные новости*. 1999. № 9. С. 7–9.

411. Якубовский М. В., Карасев Н. Ф. Диагностика, терапия и профилактика болезней животных. Минск : Хата, 2001. 384 с.

412. Ямов В. З. Арахноэнтомозы животных, современные средства и методы борьбы. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2003. № 3. С. 168–170.

413. Янковский А. В. Определитель мошек (Diptera: Simuliidae) России и сопредельных стран. Санкт-Петербург : Изд-во Зоологического ин-та РАН, 2002. С. 3–96.

414. Ятусевич А. И., Забудько В. А., Карасев Н. Ф., Савченко В. Ф., Золотов В. М. Лекарственные травы в борьбе со смешанными паразитозами животных. Мат. IV Межгос. конф. по научным и прикладным проблемам паразитологии. Киев–Харьков–Луганск, 1993. С. 119.

415. Ятусевич А. И., Карасев Н. Ф., Золотов В. М., Герасимчик В. А., Петрукович В. В., Ятусевич И. А. Перспективы использования лекарственных растений при паразитозах животных *Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных* : мат. координац. совещания. Воронеж, 1997. С. 279–280.

416. Ятусевич А. И., Карасев Н. Ф., Савченко В. Ф., Золотов В. М. Применение лекарственных растений для борьбы с паразитозами животных. *Актуальные проблемы медицинской и ветеринарной паразитологии* : тез. докл. Междунар. науч. конф. Витебск, 1993. С. 80.

417. Ятусевич А. И., Ятусевич И. А., Стасюкевич С. И., Столярова Ю. А. Лечебно-профилактические мероприятия при гиподерматозе крупного рогатого скота: рекомендации. Витебск : УО ВГАВМ, 2014. 17 с.

418. Ятусевич А. І., Карасёу М. П., Якубоўскі М. В. Паразіталогія і інвазійныя захворванні жывёл: падручнік. Мінск : Ураджай, 1998. 463 с.

419. Adler P. H. World Blackflies (Diptera: Simuliidae) : A Comprehensive Revision of the Taxonomic and Geographical Inventory. Clemson : Clemson University Publishing, 2019. 139 p.

420. Ahmed H., Afzal M. S., Mobeen M., Simsek S. An overview on different aspects of hypodermosis: current status and future prospects. *Acta Tropica*. 2016. Vol. 162. P. 35–45.

421. Alavanja M. C., Bonner M. R. Occupational pesticide exposures and cancer risk: a review. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2012. Vol. 15 (4). P. 238–263. DOI:10.1080/10937404.2012.632358.

422. Allan B. F., Keesing F. & Ostfeld R. S. Effect of forest fragmentation on Lyme disease risk. *Conservation Biology*. 2003. Vol. 17 (1). P. 267–272. DOI:10.1046/j.1523-1739.2003.01260.x.

423. Andress E. R., DeRouen S. M., Foil L. D. Efficacy of doramectin 0,5% w/v pour-on for control of the horn fly, *Haematobia irritans*. *Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 90, iss. 4. P. 327–331. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00250-8.

424. Anziani O. S., Flores S. G., Guglielmone A. A. Activity of injectable doramectin against *haematobia irritans* in cattle. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 2. P. 115–118.

425. Anziani O. S., Zimmermann G., Guglielmone A. A., Forchieri M., Volpogni M. M. Evaluation of insecticide ear tags containing ethion for control of pyrethroid resistant *Haematobia irritans* (L.) on dairy cattle. *Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 91, iss. 1/2. P. 147–151. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00254-5.

426. Arafa W., Mohammed A., Abo El-Ela F. Acaricidal efficacy of deltamethrin-zinc oxide nanocomposite on *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* tick. *Veterinary Parasitology*. 2019. Vol. 268. P. 36–45. DOI:10.1016/j.vetpar.2019.03.002.

427. Arthurs S. P., Tofangsazi N., Cherry R. Attraction of Lovebugs (Diptera: Bibionidae) to visual and olfactory stimuli. *Journal of Entomological Science*. 2013. Vol. 48 (4). P. 291–298. DOI:10.18474/0749-8004-48.4.291.

428. Arunachalam K., Raman M., Harikrishnan T. J., Anna T. Efficacy of deltamethrin against lice infestation in buffaloes calves. *Buffalo Bulletin*. 2013. Vol. 32, iss. 3. P. 162–164.

429. Ax P. Multicellular animals : the phylogenetic system of the Metazoa. Luxemburg : Springer Science & Business Media, 2013. P. 303–307.

430. Balaji A., Mishra P., Suresh K. R., Mukherjee A., Chandrasekaran N. Nanoformulation of poly(ethylene glycol) polymerized organic insect repellent by PIT emulsification method and its application for Japanese encephalitis vector control. *Colloids and Surfaces. B: Biointerfaces*. 2015. Vol. 1 (128). P. 370–378. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.02.034.

431. Balashov Yu. S. Harmfulness of parasitic insects and acarines to mammals and birds. *Entomological Review*. 2007. Vol. 87, iss. 9. P. 1300–1316. DOI:10.1134/S0013873807090199.

432. Baldacchino F., Muenworn V., Desquesnes M., Desoli F., Charoenviriyaphap T., Duvallet G. Transmission of pathogens by *Stomoxys* flies (Diptera, Muscidae): A review. *Parasite*. 2013. Vol. 2. P. 20–26. DOI:10.1051/parasite/2013026.

433. Banks B. J., Bishop B. F., Evans N. A., Gibson S. P., Goudie A. C., Gration K. A. F., Pacey M. S., Perry D. A., Witty M. J. Avermectins and flea control: structure–activity relationships and the selection of selamectin for development as an endectocide for companion animals. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2000. Vol. 8, iss. 8. P. 2017–2025. DOI:10.1016/S0968-0896(00)00120-6.

434. Banks J. C. & Paterson A. M. A penguin-chewing louse (Insecta : Phthiraptera) phylogeny derived from morphology. *Invertebrate Systematics*. 2004. Vol. 18 (1). P. 89–100.

435. Barros A. T. M. Dynamics of *Haematobia irritans irritans* (Diptera: Muscidae) Infestation on Nelore Cattle in the Pantanal, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2001. Vol. 96 (4). P. 445–450. DOI:10.1590/S0074-02762001000400002.

436. Barros A. T. M., Ottea J., Sanson D., Foil L. D. Horn fly (Diptera: Muscidae) resistance to organophosphate insecticides. *Veterinary Parasitology*. 2001. Vol. 96, iss. 3. P. 243–256. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00435-0.

437. Barták M., Preisler J., Kubík Š., Šuláková H., Sloup V. Fanniidae (Diptera): new synonym, new records and an updated key to males of European species of *Fannia*. *ZooKeys*. 2016. Vol. 593. P. 91–115. DOI:10.3897/zookeys.593.7735.

438. Behrens S. Zur Auswertung der Digitalisblätter im Froschversuch. *Archive experiance Pharmak*. 1929. Vol. 140. P. 237–256.

439. Ben-Dov E. *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* and its dipteran-specific toxins. *Toxins (Basel)*. 2014. Vol. 6 (4). P. 1222–1243. DOI:10.3390/toxins6041222.

440. Benellia G., Casellia A., Di Giuseppe G., Canalea A. Control of biting lice, Mallophaga – a review. *Acta Tropica*. 2018. Vol. 177. P. 211–219. DOI:10.1016/j.actatropica.2017.05.031.

441. Berry D. P., Olori V. E., Cromie A. R., Veerkamp R. F., Rath M., Dillon P. Accuracy of predicting milk yield from alternative milk recording schemes. *Animal Science*. 2005. Vol. 80 (1). P. 53–60. DOI:10.1079/ASC34880053.

442. Beyhan Y., Yılmaz H., Taş Cengiz Z., Ayrıl A. A Case of Aural Myiasis Caused by *Wohlfahrtia magnifica* in a Child in Turkey. 2017. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*. Vol. 74. P. 347–350. DOI:10.5505/TurkHijyen.2017.09825.

443. Bird J. A., Sánchez-Borges M., Ansotegui I. J., Ebisawa M., Martell O. A. Skin as an immune organ and clinical applications of skin-based immunotherapy. *World Allergy Organization Journal*. 2018. Vol. 38. P. 146–152.

444. Bishop A. L., Spohr L. J., Barchia I. M. Effects of altitude, distance and waves of movement on the dispersal in Australia of the arbovirus vector, *Culicoides brevitarsis* Kieffer (Diptera: Ceratopogonidae). *Preventive Veterinary Medicine*. 2004. Vol. 65 (3–4). P. 135–145. DOI:10.1016/j.prevetmed.2004.06.011.

445. Blood D. C., Studdert V. P., Gay C. C. *Veterinary Dictionary* ; 3rd ed. St. Louis : Saunders Elsevier, 2007. 21 p.

446. Bluetongue vectors and insecticides. Scientific Opinion of Panel on Animal Health and Welfare. *EFSA Journal*. 2008. Vol. 735. P. 1–70.

447. Borkent A., Grimaldi D. The earliest fossil mosquito (Diptera: Culicidae), in Mid-Cretaceous Burmese amber. *Annals of the Entomological Society of America*. 2004. Vol. 97 (5). P. 882–888. DOI:10.1603/0013-8746(2004)097[0882:TEFMDC]2.0.CO;2.

448. Bossard R. L., Hinckle N. C., Rust M. K. Review of insecticide resistance in cat fleas (Siphonaptera pulexidae). *Journal of Medical Entomology*. 1998. Vol. 35 (4). P. 415–422. DOI: 10.1093/jmedent/35.4.415.

449. Bouyer J., Stachurski F., Kaboré I., Bauer B., Lancelot R. Tsetse control in cattle from pyrethroid footbaths. *Preventive Veterinary Medicine*. 2007. Vol. 78, iss. 3–4. P. 223–238. DOI:10.1016/j.prevetmed.2006.10.008.

450. Branscheid W., Schroer T. Damage to cattle hides: detection, frequency and economic importance. *Fleischwirtschaft*. 1997. Vol. 4, iss. 77. P. 333–337.

451. Briggs L. L., Colwell D. D., Wall R. Control of the cattle louse *Bovicola bovis* with the fungal pathogen *Metarhizium anisopliae*. *Veterinary Parasitology*. 2006. Vol. 142, iss. 3–4. P. 344–349. DOI:10.1016/j.vetpar.2006.07.018.

452. Bruce W. G. The use of phenothiasin in the medication of cattle for the control of horn flies. *Journal of Economic Entomology*. 1939. Vol. 32, iss. 5. P. 704–706.

453. Burger J. F. Notes on and descriptions of new and little-known species of Neotropical Tabanidae (Diptera). *Memoris on Entomology International*. 1999. Vol. 14. P. 51–74.

454. Burgess I. Human Lice and their Control. *Annual Review of Entomology*. 2004. Vol. 49. P. 457–481. DOI:10.1146/annurev.ento.49.061802.123253.

455. Burns C. J., Pastoor T. P. Pyrethroid epidemiology: a quality-based review. *Journal Critical Reviews in Toxicology*. 2018. Vol. 48, iss. 4. P. 297–311. DOI:10.1080/10408444.2017.1423463.

456. Byford R. L., Craig M. E., Crosby B. L. A review of ectoparasites and their effect on cattle production. *Journal Animal Science*. 1992. Vol. 70 (2). P. 597–602. DOI:10.2527/1992.702597x.

457. Byford R., Craig M., Crosby B. A review of ectoparasites and their effect on cattle production. *Journal of animal science*. 1992. Vol. 70. P. 597–602. DOI:10.2527/1992.702597x.

458. Campbell J. B., Boxler D. J., Davis R. L. Comparative efficacy of several insecticides for control of cattle lice (Mallophaga: Trichodectidae and Anoplura: Haematopinidae). *Veterinary Parasitology*. 2001. Vol. 96, iss. 2. P. 155–164. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00415-5.

459. Campbell W. C. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012. Vol. 13 (6). P. 853–865. DOI:10.2174/138920112800399095.

460. Carlson D. A., Alzogaray R. A., Hogsette A. J. Behavioral Response of *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) to Conspecific Feces and Feces Extracts. *Journal of Medical Entomology*. 2000. № 37 (6). P. 957–961.

461. Carpenter S., Wilson A., Barber J., Veronesi E., Mellor P., Venter G., Gubbins S. Temperature Dependence of the Extrinsic Incubation Period of Orbiviruses in *Culicoides* Biting Midges. *PLoS One*. 2011. Vol. 6, iss. 11. P. 1134–1149. DOI:10.1371/journal.pone.0027987.

462. Casu R., Eisemann C., Pearson R., Riding G., East I., Donaldson A., Cadogan L., Tellam R. Antibody-mediated inhibition of the growth of larvae from an insect causing cutaneous myiasis in a mammalian host. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*. 1997. Vol. 94. P. 8939–8944. DOI:10.1073/pnas.94.17.8939.

463. Cavallaro M. C., Liber K., Headley J. V., Peru K. M., Morrissey C. A. Community-level and phenological responses of emerging aquatic insects exposed to 3 neonicotinoid insecticides: An in situ wetland limnocorral approach. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2018. Vol. 37 (9). P. 2401–2412. DOI:10.1002/etc.4187.

464. Chainey J. E. Horse-flies, deer-flies and clegs (Tabanidae). *Medical Insects and Arachnids*. Netherlands : Springer, 1993. Ch. 8. P. 310–322.

465. Chansang U., Mulla M. S. Field evaluation of repellents and insecticidal aerosol compositions for repelling and control of *Siphunculina funicola* (Diptera: Chloropidae) on aggregation sites in Thailand. *Journal American of Mosquito Control Association*. 2008. Vol. 24 (2). P. 299–307. DOI: 10.2987/5673.1.

466. Chirollo C., Radovnikovic A., Veneziano V., Marrone R., Pepe T., Danaher M., Anastasio A. Persistence of  $\alpha$ -cypermethrin residues in milk of lactating donkeys (*Equus asinus*) using UHPLC-MS/MS. *Food Additives & Contaminants*. Part A : Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment. 2014. Vol. 31 (7). P. 1205–1211. DOI:10.1080/19440049.2014.920963.

467. Chrustek A., Hołyńska-Iwan I., Dziembowska I., Bogusiewicz J., Wróblewski M., Cwynar A., Olszewska-Słonina D. Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2018. Vol. 54 (4). P. 61–74. DOI:10.3390/medicina54040061.

468. Cilek J. E. Attraction of colored plasticized corrugated boards to adult stable flies, *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae). *Florida Entomologist*. 2003. Vol. 86. P. 420–423. DOI:10.1653/0015-4040(2003)086[0000:AOCPCB]2.0.CO;2.

469. Clymer B., Newcomb K. M., Ryan W. G., Soll M. D. Persistence of the activity of topical ivermectin against biting lice (*Bovicola bovis*). *Veterinary-Record*. 1998. Vol. 143 (7). P. 193–195. DOI:10.1136/vr.143.7.193.

470. Colwell D. D. Out of sight but not gone: sero-surveillance for cattle grubs, *Hypoderma* spp., in western Canada between 2008 and 2010. *Veterinary Parasitology*. 2013. Vol. 197. P. 297–303. DOI:10.1016/j.vetpar.2013.07.009.

471. Colwell D. D. Persistent activity of moxidectin pour-on and injectable against sucking and biting louse infestations of cattle. *Veterinary Parasitology*. 2002. Vol. 104 (4). P. 319–326. DOI:10.1016/s0304-4017(01)00641-0.

472. Committee for veterinary medicinal products. Alphacypermethrin. Summary report. URL : <https://www.ema.europa.eu/documents/mrl-report/alphacypermethrin-summary-report-1-committee-veterinary-medicinal-products>. (date of the application 16.09.2017).

473. Crawford S., James P. J., Maddocks S. Survival away from sheep and alternative methods of transmission of sheep lice (*Bovicola ovis*). *Veterinary Parasitology*. 2001. Vol. 94, iss. 3. P. 205–216. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00374-5.

474. Dakhno Yu. I., Soroka N. M. Mosquitoes as intermediate hosts of dirofilarias in Sumy and Poltava regions of Ukraine. *Vestnik Zoologii*. 2013. Vol. 47, iss. 2. P. 183–186.

475. Das J. K., Hadi Y. B., Salam R. A., Hoda M., Lassi Z. S., Bhutta Z. A. Fly control to prevent diarrhoea in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Vol. 12. P. 144–152. DOI:10.1002/14651858.CD011654.pub2.



476. Davies T. G., Field L. M., Usherwood P. N., Williamson M. S. DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life*. 2007. Vol. 59 (3). P. 151–162. DOI:10.1080/15216540701352042.

477. Davit B. M., Chen M. L., Conner D. P., Haidar S. H., Kim S., Lee C. H., Yu L. X. Implementation of a reference-scaled average bioequivalence approach for highly variable generic drug products by the US Food and Drug Administration. *The American association of pharmaceutical scientists journal*. 2012. Vol. 14 (4). P. 915–924. DOI:10.1208/s12248-012-9406-x.

478. De Lorenzo M. A. Dairy Records and Models for Economic and Financial Planning. *Journal of Dairy Science*. 1996. Vol. 79, iss. 2. P. 337–345. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(96)76369-5.

479. Deshayes C., Moreau E., Pitti-Caballero J., Froger J.-A., Apaire-Marchais V., Lapied B. Synergistic agent and intracellular calcium, a successful partnership in the optimization of insecticide efficacy. *Current Opinion in Insect Science*. 2018. Vol. 30. P. 52–58.

480. Dési I., Dobronyi I., Varga L. Immuno-, neuro-, and general toxicologic animal studies on a synthetic pyrethroid : cypermethrin. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 1986. Vol. 12 (3). P. 220–232. DOI:10.1016/0147-6513(86)90014-x.

481. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2004. Vol. 27, iss. 5. P. 305–318. DOI:10.1016/j.cimid.2004.03.004.

482. Deva V., Raghavendrab K., Singha S. P., Phookana S., Khoundc K., Dashb A. P. Wash resistance and residual efficacy of long-lasting polyester netting coated with  $\alpha$ -cypermethrin (Interceptor) against malaria-transmitting mosquitoes in Assam, northeast India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010. Vol. 104, iss. 4. P. 273–278. DOI:10.1016/j.trstmh.2009.08.010Get rights and content.

483. Di Meglio P., Perera G. K., Nestle F. O. The Multitasking Organ: Recent Insights into Skin Immune Function. *Immunity*. 2011. Vol. 35, iss. 6. P. 857–869. DOI:10.1016/j.immuni.2011.12.003.

484. Dijkhuizen M. A., Wieringa F. T., West C. E., Martuti S., Muhilal M. Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth. *The Journal of Nutrition*. 2001. Vol. 131. P. 2860–2865. DOI:10.1093/jn/131.11.2860.

485. Djadid N. D., Gholizadeh S., Tafsiri E., Romi R., Gordeev M., Zakeri S. Molecular identification of Palearctic members of *Anopheles maculipennis* in northern Iran. *Malaria journal*. 2007. Vol. 6. P. 6. DOI:10.1186/1475-2875-6-6.

486. Drummond R. O. New methods of applying drugs for the control of ectoparasites. *Journal of Agriculture Western Control : proc. symp.* (Cambridge, 25-27 Sept., 1984). London, 1985. P. 53–72.

487. Eddleston M., Street J. M., Self I., Thompson A., King T., Williams N., Clutton R. E. A role for solvents in the toxicity of agricultural organophosphorus pesticides. *Toxicology*. 2012. Vol. 294 (2–3). P. 94–103. DOI:10.1016/j.tox.2012.02.005.

488. Egri B. Louse Infestation of Ruminants. In: *Bovine Science – A Key to Sustainable Development*. Ch. 6. Rijeka : IntechOpen, 2018. 218 p. DOI: 10.5772/intechopen.79257. URL: <https://www.intechopen.com/books/bovine-science-a-key-to-sustainable-development/louse-infestation-of-ruminants>. (date of application 16.09.2017).

489. Eldridge B. F. Pesticide application and safety training for applicators of public health pesticides. Sacramento : California Department of Public Health, 2008. 122 p.

490. Erdogan S., Zeren E. H., Emre M., Aydin O., Gumurdulu D. Pulmonary effects of deltamethrin inhalation: an experimental study in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2006. Vol. 63, iss. 2. P. 318–323. DOI:10.1016/j.ecoenv.2004.10.007.

491. Eydal M., Richter S. H. Lice and mite infestations of cattle in Iceland. *Icelandic Agricultural Sciences*. 2010. Vol. 23 P. 87–95.
492. Fang J. Ecology : A world without mosquitoes. *Nature*. 2010. Vol. 466 (7305). P. 432–434. DOI:10.1038/466432a.
493. Felipe-Bauer M. L., Cáceres A., da Silva C. S., Valderrama-Bazan W., Gonzales-Perez A., Costa J. M. New records of *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) from Peruvian Amazonian Region. *Biota Neotropica*. 2008. Vol. 8 (2). P. 34–38. DOI:10.1590/S1676-06032008000200002.
494. Field L. M., Davies T. G., O'Reilly A. O., Williamson M. S., Wallace B. A. Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides. *European Biophysics Journal*. 2017. Vol. 46 (7). P. 675–679. DOI: 10.1007/s00249-016-1195-1.
495. Fornaciari G., Giuffra V., Marinozzi S., Picchi M. S., Masetti M. 'Royal' pediculosis in Renaissance Italy : lice in the mummy of the King of Naples Ferdinand II of Aragon (1467–1496). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2009. Vol. 104 (4). P. 671–677. DOI:10.1590/s0074-02762009000400026.
496. Forrest J. Complex responses of insect phenology to climate change. *Current Opinion in Insect Science*. 2016. Vol. 17. P. 348–362. DOI:10.1016/j.cois.2016.07.002.
497. Francischetti I. M., Sa-Nunes A., Mans B. J., Santos, I. M., Ribeiro J. M. The role of saliva in tick feeding. *Frontiers in bioscience*. 2009. Vol. 14. P. 2051–2088. DOI:10.2741/3363.
498. Freeman J. C., Ross D. H., Scott J. G. Insecticide resistance monitoring of house fly populations from the United States. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2019. Vol. 158. P. 61–68. DOI:10.1016/j.pestbp.2019.04.006.
499. Gajendiran A., Abraham J. An overview of pyrethroid insecticides. *Frontiers in Biology*. 2018. Vol. 13, iss. 2. P. 79–90. DOI:10.1007/s11515-018-1489-z.
500. Gandzyuk V. N. Aerosols of pyrethroids against ectoparasites of cattle. *Veterinariya*. 1990. Vol. 1. P. 21–22.

501. Garey J., Wolff M. S. Estrogenic and antiprogestagenic activities of pyrethroid insecticides. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1998. Vol. 251 (3). P. 855–859. DOI:10.1006/bbrc.1998.9569.

502. Garg S. K., Shah M. A. A., Mohd M. F., Sabir M. Biochemical and physiological alterations following short term exposure to fluvalinate – a synthetic pyrethroid. *Indian journal of pharmacology*. 1997. Vol. 29 (4). P. 250–254.

503. Gharbi M., Abdallah H. B., Mbarek Y., Jedidi M., Darghouth M. A. Cross-sectional study of cattle lice infestation in the region of Nabeul in north-east Tunisia. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*. 2013. Vol. 32 (3). P. 879–883.

504. Gleave K., Lissenden N., Richardson M., Choi L., Ranson H. Piperonyl butoxide (PBO) combined with pyrethroids in insecticide-treated nets to prevent malaria in Africa. *Cochrane Systematic Review – Intervention*. 2018. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012776.pub2/ful>. (Last accessed 08.11.2010). DOI:10.1002/14651858.CD012776.pub2.

505. Graczyk Th. K., Knight R., Tamang L. Mechanical Transmission of Human Protozoan Parasites by Insects. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005. Vol. 18 (1). P. 128–132. DOI: 10.1128/CMR.18.1.128-132.2005.

506. Gregor F., Rozkošný R., Barták M., Vaňhara J. The Muscidae (Diptera) of Central Europe. *Scientiarum Naturalium Universitatis Masarykianae Brunensis*. Masaryk : Masaryk University, 2002. 280 p.

507. Grewal K. K., Sandhu G. S., Kaur R., Brar R. S., Sandhu H. S. Toxic impacts of cypermethrin on behavior and histology of certain tissues of albino rats. *Toxicology international*. 2010. Vol. 17 (2). P. 94–98. DOI:10.4103/0971-6580.72679.

508. Grimaldi D. A., Engel M. S. Evolution of the insects. Cambridge : University Press, 2005. 755 p.

509. Guo L., Su M., Liang P., Li S., Chu D. Effects of high temperature on insecticide tolerance in whitefly *Bemisia tabaci* (Gennadius) Q biotype. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2018. Vol. 150. P. 97–104. DOI:10.1016/j.pestbp.2018.07.007.

510. Gutyj B., Leskiv K., Shcherbatyy A., Pritsak V., Fedorovych V., Fedorovych O., Rusyn V., Kolomiets I. The influence of Metisevit on biochemical and morphological indicators of blood of piglets under nitrate loading. *Regulatory mechanisms in biosystems*. 2017. № 8 (3). P. 427–432. DOI:10.15421/021766.

511. Haitlinger R. Arthropods (Acari, Anoplura, Siphonaptera) of small mammals of lubelskie province. *Zeszyty naukowe Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu* (Biology and animal breeding). 2010. Vol. LXI. P. 21–48.

512. Hantsbarger M. Control insect parasites on beef cattle. *Colorado rancher and farmer*. 1975. Vol. 29, iss. 9. P. 14–18.

513. Harbach R. E. The classification of genus Anopheles (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships. *Bulletin of Entomological Research*. 2004. Vol. 94, iss. 6. P. 537–553.

514. Hassan M., Khan M. N., Abubakar M., Waheed H. M., Iqbal Z., Hussain M. Bovine hypodermosis – a global aspect. *Tropical animal health & production*. 2010. Vol. 42. P. 1615–1625. DOI:10.1007/s11250-010-9634-y.

515. Hennessy D. R., Darwish A., Maxwell C. A. Increased control of the sheep biting louse *Bovicola* (*Damalinea*) *ovis* with deltamethrin formulated in a fractionated wool grease carrier. *Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 89, iss. 2. P. 117–127. DOI:10.1016/S0304-4017(99)00231-9.

516. Holmes J. Managing External Parasites on Beef Cattle. *Animal Industry News*. 2017. Vol. 9. P. 1–4.

517. Hour T., Chen L., Lin J. Comparative investigation on the mutagenicities of organophosphate, phthalimide, pyrethroid and carbamate insecticides by the Ames and lactam tests. *Mutagenesis*. 1998. Vol. 13. P. 157–166.

518. Hughes M. F., Edwards B. C. In vitro dermal absorption of pyrethroid pesticides in human and rat skin. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2010. Vol. 246. P. 29–37. DOI:10.1016/j.taap.2010.04.003.

519. Hussain M. A., Khan M. N., Iqbal Z., Sajid M. S., Arshad M. Bovine pediculosis : prevalence and chemotherapeutic control in Pakistan. *Livestock Research for Rural Development*. 2006. Vol. 18. P. 10–17.

520. Ibrahim M. A., Griko N., Junker M., Bulla L. A. *Bacillus thuringiensis*: a genomics and proteomics perspective. *Bioengineered bugs*. 2010. Vol. 1 (1). P. 31–50. DOI:10.4161/bbug.1.1.10519.

521. Igwenyi I. O., Aboh N., Nwachukwu N., Ibiam U. A., Offor C. E., Aja P. M. & Agbafor K. N. Effect of Baygon insecticide on the activities of total, alkaline and acid phosphatases of selected tissues of albino rats. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2014. Vol. 9, iss. 3. P. 41–43.

522. Izdebska J. N. Stawonogi pasożytnicze żubra jako potencjalny wektor patogenów. Stawonogi pasożytnicze i alergogenne. Lublin : Wyd. KGM. 2000. P. 57–64.

523. Izdebska J. N., Fryderyk S. Taxonomic and faunistic study of chewing lice from European bison and other ungulate mammals in Poland. *European Bison Conservation Newsletter*. 2011. Vol 4. P. 81–88.

524. James P. J., Crawford S. Biology and population dynamics of sheep lice: implications for control. *Proceedings of the FLICS Conference*. Launceston, 2001. P. 96–105.

525. James P. J., Carmichael I. H. C., Pfeffer A., Martin R. R. Variation among Merino sheep in susceptibility to lice (*Bovicola ovis*) and association with susceptibility to trichostrongylid gastrointestinal parasites. *Veterinary Parasitology*. 2002. Vol. 103, iss. 4. P. 355–365. DOI:10.1016/s0304-4017(01)00601-x.

526. Jazayeri J. A. Biochemical studies on sheep body louse *Bovicola ovis* (Schrank) (Phthiraptera: Trichodectidae): comparison of pyrethroid and organophosphate resistant and susceptible strains. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2004. Vol. 80, iss. 1. P. 1–11.

527. Jiang C. A collective analysis on 54 cases of human myiasis in China from 1995–2001. *Chinese Medical Journal*. 2002. Vol. 115 (10). P. 1445–1447.

528. Johnson K. P., Clayton D. H. The biology, ecology, and evolution of chewing lice. In: *The chewing lice: World checklist and biological overview*. Illinois : Natural History Survey, 2003. P. 1–25.

529. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals : sixth edition / ed. by M. Grant Maxie. St. Louis : Elsevier, 2015. Vol. 1. 798 p. DOI:10.1016/C2012-0-00791-0.

530. Junqueira A., Ratan A., Acerbi E., Drautz-Moses D. I., Premkrishnan B., Costea P. I., Schuster S. C. The microbiomes of blowflies and houseflies as bacterial transmission reservoirs. *Scientific reports*. 2017. Vol. 7 (1). P. 163–184. DOI:10.1038/s41598-017-16353-x.

531. Kaba J. Zasady profilaktyki chorob pasozytniczych u koz. *Wiadomosci Zootechniczne*. 2005. Vol. XLII. S. 53–62.

532. Kadulski S. Trichodectidae (Ischnocera : Mallophaga) z Cervidae w Polsce. In: *Stawonogi w medycynie*. Lublin : Wyd. Liber, 2002. P. 127–133.

533. Karanika C., Rumbos C. I., Agrafioti P., Athanassiou C. G. Insecticidal efficacy of a binary combination of cyphenothrin and prallethrin, applied as surface treatment against four major stored-product insects. *Journal of Stored Products Research*. 2019. Vol. 80. P. 41–49.

534. Katsuda Y. Development of and future prospects for pyrethroid chemistry. *Pesticide Science*. 1999. Vol. 55. P. 775–782. DOI:1002/(SICI)1096-9063(199908)55:8<775::AID-PS27>3.0.CO;2-N.

535. Kaufman P. E., Rutz D. A., Doscher M. E., Albright R. Efficacy of chlorfenapyr (AC 303630) experimental pour-on and CyLence formulations against naturally acquired louse infestations on cattle in New York (USA). *Veterinary Parasitology*. 2001. Vol. 97, iss. 2. P. 123–129. DOI:10.1016/s0304-4017(00)00439-8.

536. Kaur J., Sandhu H. S. Biochemical alterations induced by repeated dermal toxicity of cypermethrin and deltamethrin in buffalo calves. *Indian Journal of Animal Sciences*. 2000. Vol. 70, iss. 7. P. 708–709.

537. Kavlock R., Chernoff N., Baron R., Linder R., Rogers E., Carver B., Dilley J., Simmon V. Toxicity studies with decamethrin, a synthetic pyrethroid insecticide. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*. 1979. Vol. 2. P. 751–765.

538. Kazek M., Jezierski T. Ecological, behavioural and economic effects of insects on grazing farm animals – A review. *Animal Science Papers and Reports*. 2014. Vol. 32. P. 107–119.

539. Kehoe T. & Jacobson C. Environmental Decision Making and DDT Production at Montrose Chemical Corporation of California. *Enterprise & Society*. 2003. Vol. 4, iss. 4. P. 640–675. DOI:10.1093/es/khg049.

540. Kerneuzet I., Blind E., Darrieux L., Moreau S., Safa G. Ivermectin-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *JAAD case reports*. 2018. Vol. 4 (6). P. 524–527. DOI:10.1016/j.jdcr.2018.05.002.

541. Kier L. D. Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations. *Critical reviews in toxicology*. 2015. Vol. 45 (3). P. 209–218. DOI:10.3109/10408444.2015.1010194.

542. Knipling E. F. Internal treatment of animals with pheno-thiasine to prevent of horn fly larvae in the manure. *Journal of Economic Entomology*. 1938. Vol. 31. P. 315–316.

543. Kostka G., Palut D., Kopec-Szlezak J. & Ludwicki J. K. Early hepatic changes in rats induced by permethrin in comparison with DDT. *Toxicology*. 2000. Vol. 142. P. 135–143. DOI:10.1016/s0300-483x(99)00164-x.

544. Krčmar S. Ecological notes on *Tabanus bromius* L., and *Haematopota pluvialis* (L.), (Diptera: Tabanidae) of some flood areas in Croatian sections of the river Danube. *Journal of Vector Ecology*. 2004. Vol. 29 (2). P. 376–378.

545. Kumar P., Mishra S., Malik A., Satya S. Repellent, larvicidal and pupicidal properties of essential oils and their formulations against the housefly, *Musca domestica*. *Medical and Veterinary Entomology*. 2011. Vol. 25. P. 302–310. DOI:10.1111/j.1365-2915.2011.00945.x

546. Kurahashi H., Bonjaphong N., Omar B. Blow flies (Insecta: Diptera: Calliphoridae) of Malaysia and Singapore. *Raffles Bulletin of Zoology*. 1997. Vol. 5. P. 88.

547. Lajos R. A gazda-parazita kapcsolat egyes evolúciós, ökológiai és viselkedési vonatkozásai. Budapest, 2005. 134 ol.



548. Lambkin Ch. L., Sinclair B. J., Pape Th., Courtney G. W., Skevington J. H., Meier R., Yeates D. K., Blagoderov V., Wiegmann B. M. The phylogenetic relationships among infraorders and superfamilies of Diptera based on morphological evidence. *Systematic Entomology*. 2013. Vol. 38, iss. 1. P. 1–16. DOI:10.1111/j.1365-3113.2012.00652.x

549. Lankester M. W., Samuel W. M. Pests, parasites and diseases / *Ecology and management of the North American moose, a Wildlife Management Institute Book* : ed. A. W. Franzmann and C. C. Schwartz. Washington and London : Smithsonian Institution Press, 1998. P. 479–517.

550. Lehane M. J. The biology of blood-sucking in insects. Cambridge : University Press, 2005. 321 p.

551. Levchenko M. A., Silivanova E. A., Bikinyaeva R. K., Balabanova G. F. Efficacy of acetamiprid and fipronil fly baits against the housefly (*Musca domestica* L.) under laboratory conditions. *Veterinary World*. 2018. Vol. 11 (7). P. 953–958. DOI: 10.14202/vetworld.2018.953-958.

552. Levot G. Speed of action and in vitro efficacy of spinosad against sheep body lie, *Bovicola ovis* (Schrank) (Phthiraptera: Trichodectidae), resistant to pyrethroid, organophosphate or insect growth regulator insecticides. *Australian Journal of Entomology*. 2008. Vol. 47. P. 251–255. DOI:10.1111/j.1440-6055.2008.00652.x.

553. Lewis S. E., Rice A., Hurst G. D., Baylis M. First detection of endosymbiotic bacteria in biting midges *Culicoides pulicaris* and *Culicoides punctatus*, important Palaearctic vectors of bluetongue virus. *Journal Medical and Veterinary Entomology*. 2014. Vol. 28 (4). P. 453–456. DOI:10.1111/mve.12055.

554. L'Hostis M., Seegers H. Tick-born parasitic in cattle: current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evolution in French cattle farming systems. *Veterinary Research*. 2002. Vol. 33, iss. 5. P. 599–611. DOI:10.1051/vetres:2002041.

555. Liebisch A. Weidefliegen beim Rind und ihre Bekämpfung im Aufgiessverfahren mit Bayofly Pour on (Cyfluthrin). *Der praktische Tierarztl.* 1992. Vol. 6, bd. 92. S. 549–555.

556. Light J. E., Toups M. A., Reed D. L. What's in a name: The taxonomic status of human head and body lice. *Molecular Phylogenetics and Evolution.* 2008. Vol. 47. P. 1203–1216. DOI:10.1016/j.ympev.2008.03.014.

557. Lloyd J. E., Kumar R., Grubbs M. A., Waggoner J. W., Norelius E. E., Smith L. L., Brake A. C., Skogerboe T. L., Shostrom V. K. Persistent efficacy of doramectin topical solution against induced infestations of *Bovicola bovis* and *Solenopotes capillatus*. *Veterinary Parasitology.* 2001. Vol. 102, iss. 3. P. 235–241. DOI:10.1016/s0304-4017(01)00553-2.

558. Ma Z., Li J., Zhang Y., Shan C., Gao X. Inheritance mode and mechanisms of resistance to imidacloprid in the house fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) from China. *PLOS ONE.* 2017. Vol. 12. P. 12. DOI:10.1371/journal.pone.0189343.

559. Maini S., Bellini R. Impiego di *Spalangia cameroni* Parcins (Hymenoptera Pteromalidae) per il Contenimento dei Dit-teri nocivi in allevamenti avicoli. *Bollettino dell'Istituto di Entomologia della University di Bologna.* 1991. Vol. 45. P. 61–72.

560. Mammaev T. G. Khidirov Sh. Sh. Development of new pyrethroid insecticides. XVIIIth National Turkean Congress of Chemistry (Kars, 5–7 July). Kars, 2004. P. 27.

561. Mao K., Jin R., Li W., Ren Z., Qin X., He S., Li J., Wan H. The influence of temperature on the toxicity of insecticides to *Nilaparvata lugens* (Stål). *Pesticide Biochemistry and Physiology.* 2019. Vol. 156. P. 80–86. DOI:10.1016/j.pestbp.2019.02.009.

562. Maske D. K., Bhilegaonkar N. G. In vitro trials of Ectozee against ectoparasites of cattle and dog. *Indian Journal of Indigenous Medicines.* 1996. Vol. 18, iss. 1. P. 67–69.

563. Matoba Y., Takimoto Y., Kato T. Indoor behavior and risk assessment following space spraying of d-tetramethrin and d-resmethrin. *American Industrial*

*Hygiene Association Journal*. 1998. Vol. 59. P. 181–190. DOI:10.1080/15428119891010442.

564. Medvedev S. G. Adaptations of fleas (Siphonaptera) to parasitism. *Entomological Review*. 2017. Vol. 97, iss. 8. P. 1023–1030. DOI: 10.1134/S0013873817080012.

565. Mehlhorn H., Diiwel D., Raether W. Diagnose und Therapie der Parasitosen von Haus- Nutz- und Heimtieren. Stuttgart : Verlag G. Fischer, 1988. 529 p.

566. Mehlhorn H., Schmahl G., Schumacher B., D’Haese J. Volker Walldorf Sven Klimpel Effects of Bayofly™ on specimens of Culicoides species when incubated in hair taken from the feet of previously treated cattle and sheep. *Parasitology Research*. 2008. Vol. 102, iss. 3. P. 519–522.

567. Mehlhorn H., Schmahl G., Schumacher B., D’Haese J., Walldorf V., Klimpel S. Effects of Bayofly™ on specimens of Culicoides species when incubated in hair taken from the feet of previously treated cattle and sheep. *Parasitology Research*. 2008. Vol. 102. P. 519–522. DOI:10.1007/s00436-007-0842-y.

568. Meiswinkel R., Gomulski L. M., Delécolle J. C., Goffredo M., Gasperi G. The taxonomy of Culicoides vector complexes—unfinished business. *Veterinaria Italiana*. 2004. Vol. 40 (3). P. 151–159.

569. Milnes A. S., O’Callaghan C. J., Green L. E. A. longitudinal study of a natural lice infestation in growing cattle over two winter periods. *Veterinary Parasitology*. 2003. Vol. 116. P. 67–83. DOI:10.1016/s0304-4017(02)00390-4.

570. Mock D. E. Managing insect problems on beef cattle. *Journal of Kansas State University*. 1997. Vol. 9. P. 24.

571. Mohd Adnan K. A review on Respiratory allergy caused by insects. *Bioinformation*. 2018. Vol. 14 (9). P. 540–553. DOI:10.6026/97320630014540.

572. Molinari G., Soloneski S., Larramendy M. New ventures in the genotoxic and cytotoxic effects of macrocyclic lactones, abamectin and ivermectin. *Cytogenetic & Genome Research*. 2010. Vol. 128 (1–3). P. 37–45. DOI:10.1159/000293923.

573. Morita S. I., Bayless K. M., Yeates D. K., Wiegmann B. M. Molecular phylogeny of the horse flies: a framework for renewing tabanid taxonomy. *Systematic Entomology*. 2016. Vol. 41, iss. 1. P. 56–72. DOI:10.1111/syen.12145.

574. Moser M., Pfister H., Bruckmaier R. M., Rehage J., Blum J. W. Blood serum transferrin concentration in cattle in various physiological states, in veal calves fed different amounts of iron, and in cattle affected by infectious and non-infectious diseases. *Zentralblatt Veterinärmedizin. Reiche A.* 1994. Vol. 41 (6). P. 413–420. DOI:10.1111/j.1439-0442.1994.tb00108.x.

575. Mossa A.-T. H., Heikal T. M., Belaiba M., Raoelison E. G., Ferhout H., Bouajila J. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Cedrelopsis grevei* on cypermethrin induced oxidative stress and liver damage in male mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015. Vol. 15. P. 281–287. DOI:10.1186/s12906-015-0740-2.

576. Mossa A.-T. H., Mohafrash S. M. M., Chandrasekaran N. Safety of natural insecticides: toxic effects on experimental animals. *BioMed Research International*, 2018. Vol. 10. P. 1–17. DOI:10.1155/2018/4308054.

577. Moyes C. L., Vontas J., Martins A. J., Ng L. C., Koou S. Y., Dusfour I., Raghavendra K., Pinto J., Corbel V., David J., Weetman D. Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2017. Vol. 11 (7). P. 56–65. DOI:10.1371/journal.pntd.0005625.

578. Mullen G. R., Durden L. A. *Medical and Veterinary Entomology*. Third ed. Philadelphia : Saunders, 2019. 792 p. DOI:10.1016/C2017-0-00210-0.

579. Mumcuoglu K. Y., Barker S. C., Burgess I. E., Combescot-Lang C., Dalglish R. C., Larsen K. S., Miller J., Roberts R. J., Taylan-Ozkan A. International Guidelines for Effective Control of Head Louse Infestations. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2007. Vol. 6 (4). P. 409–414.

580. Murchie A. K., Thompson G. M., Clawson S., Brown A., Gordon A. W. & Jess S. Field Evaluation of Deltamethrin and Ivermectin Applications to Cattle on

Culicoides Host-Alighting, Blood-Feeding, and Emergence. *Viruses*. 2019. Vol. 11. P. 731–744. DOI:10.3390/v11080731.

581. Nafstad O., Grønstøl H. Eradication of lice in cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2001. Vol. 42. P. 81–89. DOI: 10.1186/1751-0147-42-81.

582. Nauen R. Insecticide resistance in disease vectors of public health importance. *Pest Management Science*. 2007. Vol. 63. P. 628. DOI:10.1002/ps.1406.

583. Note for Guidance on Quality of Modified Release Products. London : EMEA, 1999. 15 p.

584. O'Brien D. J., Fahey G. Control of fly strike in sheep by means of a pour-on formulation of cyromazine. *Veterinary Record*. 1991. Vol. 129. P. 351–353. DOI:10.1136/vr.129.16.351.

585. Ogoma S. B., Ngonyani H., Simfukwe E. T., Mseka A., Moore J., Maia M. F., Moore S. J., Lorenz L. M. The mode of action of spatial repellents and their impact on vectorial capacity of *Anopheles gambiae* sensu stricto. *PLoS ONE*. 2014 Vol. 9 (12). P. 433–442. DOI:10.1371/journal.pone.0110433.

586. Omura S. Ivermectin: 25 years and still going strong. *Journal of Antimicrobial Agents*. 2008. Vol. 31 (2). P. 91–98. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2007.08.023.

587. Otranto D., Paradies P., Testini G., Lia R. P., Giangaspero A., Traversa D., Colwell D. D. First description of the endogenous life cycle of *Hypoderma sinense* affecting yaks and cattle in China. *Medical and veterinary entomology*. 2006. Vol. 20. P. 325–328. DOI:10.1111/j.1365-2915.2006.00634.x.

588. Otranto D., Traversa D. Thelazia eyeworm: an original endo- and ectoparasitic nematode. *Trends in Parasitology*. 2005. Vol. 21 (1). P. 1–4. DOI:10.1016/j.pt.2004.10.008.

589. Page R. D. M. Parallel phylogenies: Reconstructing the history of host-parasite assemblages. *Cladistics*. 1994. Vol. 10. P. 155–173.

590. Pasquier D., Charmillot P. J. Effectiveness of twelve insecticides applied topically to diapausing larvae of the codling moth, *Cydia pomonella* L. *Pest Management Science*. 2004 Vol. 60 (3). P. 305–308. DOI:10.1002/ps.776.

591. Peek S. F., Divers Th. J. Rebhun's Diseases of Dairy Cattle. Third ed. Philadelphia : Saunders, 2017. 704 p. DOI:10.1016/C2013-0-12799-7.

592. Pemba D., Kadangwe C. Mosquito Control Aerosols. Efficacy Based on Pyrethroids Constituents. *Insecticides – Advances in Integrated Pest Management*. 2012. Vol. 26. P. 601–612. DOI:10.5772/30707.

593. Pereira T. P. L., Bravo F., Araújo M. X. Moth flies (Diptera: Psychodidae) collected in colonies of the fre ant *Solenopsis virulens* (Smith) (Hymenoptera: Formicidae), with descripton of two new species. *Sociobiology*. 2015. Vol. 62 (1). P. 18–22. DOI: 10.13102/sociobiology.v62i1.18-22.

594. Peter J. Gosling : Dictionary of parasitology. Boca Raton : CRC Taylor Francis, 2005. 173 s.

595. Phasuk J., Prabaripai A., Chareonviriyaphap T. Seasonality and daily flight activity of stable flies (Diptera: Muscidae) on dairy farms in Saraburi Province, Thailand. *Parasite*. 2013. Vol. 20. P. 107–124. DOI:10.1051/parasite/2013016.

596. Pitterna T., Cassayre J., Hüter O. F., Jung P. M., Maienfisch P., Kessabi F. M., Quaranta L., Tobler H. New ventures in the chemistry of avermectins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 17. P. 4085–4095. DOI:10.1016/j.bmc.2008.12.069.

597. Poinar G. O., Zavortink T. J., Pike T., Johnston P. A. *Paleoculicis minutus* (Diptera: Culicidae) n. gen., n. sp., from Cretaceous Canadian amber with a summary of described fossil mosquitoes. *Acta Geologica Hispanica*. 2000. Vol. 35. P. 119–128.

598. Prichard R., Ménez C., Lespine A. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*. 2012. Vol. 2. P. 134–153. DOI:10.1016/j.ijpddr.2012.04.001.

599. Ramli R., Rahman R. A. Human oral myiasis, two cases and general remarks. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2002. Vol. 9, iss. 2. P. 47–50.

600. Raven P. H., Yeates D. K. Australian biodiversity: threats for the present, opportunities for the future. *Australian Journal of Entomology*. 2007. Vol. 46. P. 177–187.

601. Reddy G. V., Guerrero A. New pheromones and insect control strategies. *Vitamins & hormones*. 2010. Vol. 83. P. 493–519. DOI:10.1016/S0083-6729(10)83020-1.

602. Reisen W. K. Epidemiology of vector-borne diseases. In : *Medical and Veterinary Entomology* / ed. G. R. Mullen, L. A. Durden. Burlington : Academic Press, 2009. P. 19–34.

603. Rekasi J. Chewing lice parasitizing mammals in Central Europe, with notes on louse taxonomy and biogeography. *Parasitologia Hungarica*. 1994. Vol. 27. P. 57–67.

604. Rodriguez J. L., Ares I., Martinez M., Martinez-Larrañaga M. R., Anadón A., Martinez M. A. Bioavailability and nervous tissue distribution of pyrethroid insecticide cyfluthrin in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 118. P. 220–226.

605. Rodríguez T., Lorena M. Identificación de genes implicados en la sobrevivencia y reproducción de *Haematobia irritans* mediante bioinformática e IARN. *Universidad Nacional Autónoma de México*. 2013. P. 83. URI:<http://hdl.handle.net/10261/147224>. (date of application 12.09.2018).

606. Rossander-Hultén L., Brune M., Sandström B., Lönnnerdal B., Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1991. Vol. 54. P. 152–156. DOI:10.1093/ajcn/54.1.152.

607. Roth L. M. Systematics and phylogeny of cockroaches (Dictyoptera: Blattaria). *Oriental Insects*. 2003. Vol. 37, iss. 1. P. 1–186. DOI:10.1080/00305316.2003.10417344.

608. Rugg D., Gogolewski R. P., Barrick R. A., Eagleson J. S. Efficacy of ivermectin controlled-release capsules for the control and prevention of nasal bot infestations in sheep. *Australian Veterinary Journal*. 1997. Vol. 75. P. 36–38. DOI:10.1111/j.1751-0813.1997.tb13828.x.

609. Salvagni J., Ternus R. Z., Fuentesfria A. M. Assessment of the genotoxic impact of pesticides on farming communities in the countryside of Santa Catarina

State, Brazil. *Genetics and molecular biology*. 2011. Vol. 34 (1). P. 122–126. DOI:10.1590/S1415-47572010005000104.

610. Samuel W. M., Kocan A. A., Pybus M. J. Parasitic Diseases of Wild Mammals. Iowa : State University Press, 2001. 559 p.

611. Sandra A. A. Biting flies (class Insecta: order Diptera). *Parasitic diseases of wild mammals*. 2001. Ch. 2. P. 18–45.

612. Savini G., Goffredo M., Monaco F., Di Gennaro A., Cafiero M. A., Baldi L., de Santis P., Meiswinkel R., Caporale V. Bluetongue virus isolations from midges belonging to the *Obsoletus* complex (Culicoides, Diptera: Ceratopogonidae) in Italy. *Veterinary Record*. 2005. Vol. 157 (5). P. 133–139. DOI:10.1136/vr.157.5.133.

613. Schmidtman E. T., Herrero M.V., Green A. L., Dargatz D. A., Rodriguez J. M., Walton T. E. Distribution of *Culicoides sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) in Nebraska, South Dakota, and North Dakota : clarifying the epidemiology of bluetongue disease in the northern Great Plains region of the United States. *Journal of Medical Entomology*. 2011. Vol. 48 (3). P. 634–643. DOI:10.1603/me10231.

614. Schmidtman E. T., Lloyd J. E., Bobian R. J., Kumar R., Waggoner J. W., Tabachnick W. J., Legg D. Suppression of mosquito (Diptera: Culicidae) and black fly (Diptera: Simuliidae) blood feeding from Hereford cattle and ponies treated with permethrin. *Journal of Medical Entomology*. 2001. Vol. 38 (5). P. 728–734. DOI:10.1603/0022-2585-38.5.728.

615. Service M. W. Medical Entomology for Students. Cambridge : University Press, 2008. P. 81–92.

616. Shargel L., Wu-Pong S., Andrew B. C. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics : Sixth Edition. USA : The McGraw-Hill Companies, 2012. 773 p.

617. Sharun K., Shyamkumar T. S., Aneesha V. A., Dhama K., Pawde A. M., Pal A. Current therapeutic applications and pharmacokinetic modulations of ivermectin. *Veterinary World*. 2019. Vol. 12 (8). P. 1204–1211. DOI:10.14202/vetworld.2019.1204-1211.

618. Shevchenko A. M., Slobodian R. O. Peculiarity of the residual effect of suspension concentration of the new insecticide «Mukho-mor» on different test-



samples in experiments on a laboratory culture flies of the family Calliphoridae. *Journal of Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2017. Vol. 15, iss. 140. P. 72–76.

619. Shevchenko A., Slobodian R. Efficiency of different techniques of cattle treatment with insecticides. *Eureka: Health Sciences Journal*. 2017. Vol. 5 (11). P. 69–75. DOI:10.21303/2504-5679.2017.00402.

620. Shevchenko A. M., Slobodian R. O. Study of spreading, dynamics of flying, attack and predominance of flies of the family Muscidae (Diptera, Insecta) in Cattle at livestock farms of Kyiv and Rivne regions of Ukraine. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2017. Vol. 5. P. 349–355.

621. Showler A. T. Botanically Based Repellent and Insecticidal Effects Against Horn Flies and Stable Flies (Diptera: Muscidae). *Journal of Integrated Pest Management*. 2017. Vol. 8, iss. 1. P. 215–229. DOI:10.1093/jipm/pmx010.

622. Silvério F. O., de Alvarenga E. S., Moreno S. C., Picanço M. C. Synthesis and insecticidal activity of new pyrethroids. *Pest Management Science*. 2009. Vol. 65 (8). P. 900-905. DOI:10.1002/ps.1771.

623. Skovgård H., Steenberg T. Activity of pupal parasitoids of the stable fly *Stomoxys calcitrans* and prevalence of entomopathogenic fungi in the stable fly and the house fly *Musca domestica* in Denmark. *BioControl*. 2002. Vol. 47, iss. 1. P. 45–60. DOI:10.1023/A:1014434004946.

624. Skuhrava M., Roques A. Palearctic dipteran forest pests. In: Papp L., B. Darvas. *Contribution to a Manual of Palearctic Diptera ; vol. 1*. Budapest : Science Herald, 2000. P. 651–692.

625. Slone T. H., Ames B. N., Manley N. B. Pesticide Residues in Food and Cancer Risk : A Critical Analysis : in : *Handbook of Pesticide Toxicology, Second Edition ; R. Krieger*. San Diego, CA : Academic Press, 2001. P. 799–843.

626. Smith V. S. Lousy phylogenies: Phthiraptera systematics and the antiquity of lice. *Proceedings of 1st Dresden Meeting on Insect Phylogeny*. 2003. P. 150–151.

627. Solouma G. M. A., Abd El-Aleem, Desoky S. S., Elaref M. Y. Recovery Ability of Dairy Buffalo Productivity after Treatment against Lice Infestation.

*International journal of research studies in zoology*. 2017. Vol. 3, iss. 1. P. 77–81. DOI:10.20431/2454-941X.0301005.

628. Stendel W. Synthetic pyrethroids to control ectoparasites of cattle. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeine und Angewandte Entomologie*. Heidelberg. 1988. Vol. 6, iss. 4–6. P. 425–431.

629. Strycharz J. P., Yoon K. S., Clark J. M. A new ivermectin formulation topically kills permethrin-resistant human head lice (Anoplura : Pediculidae). *Journal of Medical Entomology*. 2008. Vol. 45 (1). P. 75–81. DOI:10.1603/0022-2585(2008)45[75:aniftk]2.0.co;2.

630. Stubbs A., Drake M. British Soldierflies and Their Allies: A Field Guide to the Larger British Brachycera. *British Entomological & Natural History Society*. 2001. 512 p.

631. Stybel V. V., Maslianko R. P., Bozhyk L. Ya., Bozhyk O. V. Host resistance to bacterial and parasitic infections. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2014. № 16 (2–1). С. 412–420.

632. Sun J.-M. Zhang L.-M. & Fang X. A numerical taxonomic study of Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) from China. *Acta Entomologica Sinica*. 2009. Vol. 52 (12). P. 1356–1365.

633. Tabachnick W. J. Challenges in predicting climate and environmental effects on vectorborne disease epistemics in a changing world. *Journal of Experimental Biology*. 2009. Vol. 213. P. 946–954. DOI:10.1242/jeb.037564.

634. Tainchum K., Shukri S., Duvallet G., Etienne L., Jacquiet P. Phenotypic susceptibility to pyrethroids and organophosphate of wild *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) populations in southwestern France. *Parasitology research*. 2018. Vol. 117 (12). P. 4027–4032.

635. Taylor D. B., Moon R. D., Mark D. R. Economic impact of stable flies (Diptera: Muscidae) on dairy and beef cattle production. *Journal of Medical Entomology*. 2012. Vol. 49 (1). P. 198–209. DOI:10.1603/me10050.

636. Taylor L. H., Latham S. M. & Woolhouse M. E. Risk factors for human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* :

Series B, Biological Sciences. 2001. Vol. 356 (1411). P. 983–989. DOI:10.1098/rstb.2001.0888.

637. Teskey H. J. The horse flies and deer flies of Canada and Alaska (*Diptera: Tabanidae*). *The insects and arachnids of Canada* ; part 16. Ottawa : Agriculture Canada, 1990. 381 p.

638. Thomas D., Legg A. The correct authorship of the taxon name “Arthropoda” *Arthropod systematics & phylogeny*. 2013. Vol. 71 (2). P. 71–74.

639. Thomas M., Blanford S. Thermal biology in insect-parasite interactions. *Trends in Ecology & Evolution*. 2003. Vol. 18, iss. 7. P. 344–350. DOI:10.1016/S0169-5347(03)00069-7.

640. Tomizawa M., Casida J. E. Neonicotinoid insecticides: highlights of a symposium on strategic molecular designs. *Agricultural and Food Chemistry*. 2011. Vol. 59. P. 2883–2886. DOI:10.1021/jf103856c.

641. Tos-Luty S., Haratym-Maj A., Latuszyńska J., Obuchowska-Przebirowska D., Tokarska-Rodak M. Oral toxicity of deltamethrin and fenvalerate in Swiss mice. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2001. Vol. 8. P. 245–254.

642. Tóthová C., Nagy O., Kováč G. Changes in the Concentrations of Serum Protein Fractions in Calves with Age and Nutrition. *Italian Journal of Animal Science*. 2014. Vol. 13. P. 21–29. DOI:10.4081/ijas.2014.2993.

643. Tothova C., Nagy O., Kovac G. Serum proteins and their diagnostic utility in veterinary medicine: a review. *Veterinari Medicina*. 2016. Vol. 61, iss. 9. P. 475–496. DOI:10.17221/19/2016-VETMED.

644. Vairo K. P., de Mello-Patiu C. A., de Carvalho C. J. B. Pictorial identification key for species of Sarcophagidae (Diptera) of potential forensic importance in southern Brazil. *Revista Brasileira de Entomologia*. 2011. Vol. 55 (3). P. 333–347. DOI:10.1590/S0085-56262011005000033.

645. Villarini M., Moretti M., Pasquini R., Scassellati-Sforzolini G., Fatigoni C., Marcarelli M., Monarca S., Rodríguez A. V. In vitro genotoxic effects of the insecticide deltamethrin in human peripheral blood leukocytes : DNA damage ('comet'

assay) in relation to the induction of sister-chromatid exchanges and micronuclei. *Toxicology*. 1998. Vol. 130. P. 129–139. DOI:10.1016/s0300-483x(98)00097-3.

646. Villegas H. Mosca Domestica Biología y Control. N'avnadov insecticidy k hubeni moucry domaci (*Musca domestica* L.). *Artrópodos y Salud*. 2017. Vol. 8, iss. 2. P. 11–29.

647. Walker B. Cattle lice. *Prime Factor*. 2007. Vol. 337. P. 1–4.

648. Wall R., Shearer D. Veterinary entomology : arthropod ectoparasites of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1997. P. 99–116.

649. Watson D. W., Lloyd J. E., Kumar R. Density and distribution of cattle lice (Phthiraptera: Haematopinidae, Linognathidae, Trichodectidae) on six steers. *Veterinary Parasitology*. 1997. Vol. 69, iss. 3–4. P. 283–296. DOI:10.1016/s0304-4017(96)01122-3.

650. Wedincamp J., Lance A. Ectoparasites of White-Tailed Deer (*Artiodactyla: Cervidae*) in Southeastern Georgia, USA. *Journal of Entomology Science*. 2016. Vol. 51, iss. 2. P. 113–121. DOI:10.18474/JES15-27.1

651. Williams K. A., Villet M. H. A new and earlier record of *Chrysomya megacephala* in South Africa, with notes on another exotic species, *Calliphora vicina* (Diptera: Calliphoridae). *African Invertebrates*. 2006. Vol. 47. P. 347–350.

652. Wilson A., Mellor P. Bluetongue in Europe: vectors, epidemiology and climate change. *Parasitology Research*. 2008. Vol. 103. P. 69–77. DOI:10.1007/s00436-008-1053-x.

653. Wojciechowska M., Stepnowski P., Gołębiowski M. The use of insecticides to control insect pests. *Invertebrate Survival Journal*. 2016. Vol. 13. P. 210–220.

654. Woloszyn S. Allergy in Trichophyton infection of cattle. *Polskie Archiwum Weterynaryjne*. 1987. Vol. 27, iss. 4. P. 9–14.

655. Woolley C. Attack intensity of pest flies and the behavioural responses of pastured dairy cows. M.S. thesis. Ontario,: University of Guelph, 2013. 77 p.

656. Xie Y., Huang Q., Rao Y., Hong L., Zhang D. Efficacy of *Origanum vulgare* essential oil and carvacrol against the housefly, *Musca domestica* L. (Diptera:

Muscidae). *Environmental Science and Pollution Research*. 2019. Vol. 26 (23). P. 23824–23831. DOI: 10.1007/s11356-019-05671-4.

657. Zaragoza Dörwald F. *Organic Synthesis on Solid Phase. Supports, Linkers, Reactions*: WILEY-VCH. 2000. P. 234–238.

658. Zendzian R. P. Pesticide residue on/in the washed skin and its potential contribution to dermal toxicity. *Journal of Applied Toxicology*. 2003. Vol. 23 (2). P. 121–136. DOI:10.1002/jat.900.

659. Zhang Q., Wang B. Evolution of Lower Brachyceran Flies (Diptera) and Their Adaptive Radiation with Angiosperms. *Frontiers in plant science*. 2017. Vol. 8. P. 631–432. DOI:10.3389/fpls.2017.00631.

660. Zhang Z.-Q. Animal Biodiversity: An Outline of Higher-level Classification and Survey of Taxonomic Richness. *Zootaxa*. 2013. Vol. 3703. P. 1–82.

661. Zhu J., Zhang Q.-H., Taylor D., Friesen K. Visual and olfactory enhancement of stable fly trapping. *Pest Management Science*. 2015. Vol. 72. P. 255–263. DOI:10.1002/ps.4207.

662. Zielińska E., Kocki T., Saran T., Borbely S., Kuc D., Vilagi I., Turski W. Effect of pesticides on kynurenic acid production in rat brain slices. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2005. Vol. 12 (2). P. 177–179.

663. Zimmer J. Contribution a l'étude de l'écologie des larves de Culicoides, vecteurs de la fièvre catarrhale ovine en Belgique. FUSA, Gembloux. 2007. 75 p.

664. Zwald A. G., Ruegg P. L., Kaneene J. B. Management practices and reported antimicrobial usage on conventional and organic dairy farms. *Journal of Dairy Science*. 2004. Vol. 87. P. 191–201. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(04)73158-6.

# ДОДАТКИ



(11) 69220

19) UA

(51) МПК (2012.01)  
A01K 67/0021) Номер заявки: **u 2011 11322**22) Дата подання заявки: **26.09.2011**24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну модель: **25.04.2012**46) Дата публікації відомостей  
про видачу патенту та  
номер бюлетеня: **25.04.2012,  
Бюл. № 8**(72) Винахідники:  
**Катюха Сергій Миколайович,  
UA,  
Шевченко Анатолій  
Миколайович, UA**(73) Власник:  
**ІНСТИТУТ ЕПІЗООТОЛОГІЇ  
НААН УКРАЇНИ,  
вул. Князя Володимира, 16/18,  
м. Рівне, 33028, UA**

54) Назва корисної моделі:

**:ПОСІБ ОБЛІКУ ЧИСЕЛЬНОСТІ КРОВОСИСНИХ ДВОКРИЛИХ КОМАХ НА ТВАРИНІ ЗА  
ДОПОМОГОЮ ЦИФРОВОЇ ФОТОКАМЕРИ**

57) Формула корисної моделі:

Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери, до якого включає підрахунок їх кількості на усіх ділянках тіла тварини, який відрізняється тим, що відзнятих комах ідентифікують на моніторі цифрової фотокамери з послідовним переглядом кадрів у збільшеному форматі.



УКРАЇНА

UKRAINE



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 36437

ІНСЕКТО-АКАРИЦИДНИЙ ПРЕПАРАТ "ЕКТОСАН"

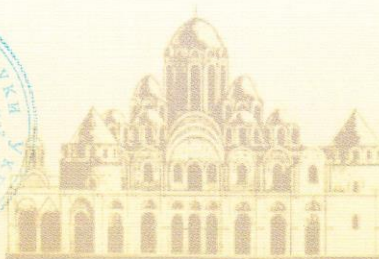
Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи **27.10.2008.**

Голова Державного департаменту  
інтелектуальної власності

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "M.V. Paladiy".

М.В. Паладій



(11) **36437**(19) **UA**(51) МПК (2006)  
A61K 31/01  
A61P 33/00

(21) Номер заявки: **u 2008 06691**

(22) Дата подання заявки: **15.05.2008**

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **27.10.2008**

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **27.10.2008, Бюл. № 20**

(72) Винахідники:  
**Березовський Андрій  
Володимирович (UA),  
Шевченко Анатолій  
Миколайович (UA),  
Нагорна Людмила  
Володимирівна (UA)**

(73) Власник:  
**ТОВАРИСТВО З  
ОБМЕЖЕНОЮ  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ  
"НІМЕЦЬКО-УКРАЇНСЬКА  
НАУКОВО-ВИРОБНИЧА  
ФІРМА "БРОВАФАРМА",  
пр.Незалежності,18-а,  
м.Бровари, Київська обл.,  
07400**

(54) Назва корисної моделі:

**ІНСЕКТО-АКАРИЦИДНИЙ ПРЕПАРАТ "ЕКТОСАН"**

(57) Формула корисної моделі:

Інсекто-акарицидний препарат, що містить діючу речовину - циперметрин, та етиловий спирт, який відрізняється тим, що діюча речовина - циперметрин, замінена на альфа-циперметрин та додатково включені піпероніл-бутоксид, диметилформамід, емульгатор і стабілізуючі компоненти при наступному співвідношенні речовин, мас. %:

альфа-циперметрин	8,0-9,0
піпероніл-бутоксид	10,7-12,3
диметилформамід	51,3-53,7
етиловий спирт (93,5-96,3°)	25,2-27,2
емульгатор	0,8-1,2
стабілізуючі компоненти	0,2-0,3.

УКРАЇНА

UKRAINE



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 51569

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНИЙ "ЕКТОСАН-ПУДРА  
ІНСЕКТО-РЕПЕЛЕНТНА"

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **26.07.2010.**

Голова Державного департаменту  
інтелектуальної власності

М.В. Паладій



(11) **51569**(19) **UA**(51) МПК (2009)  
A61L 2/16(21) Номер заявки: **u 2009 13973**(22) Дата подання заявки: **30.12.2009**(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **26.07.2010**(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **26.07.2010, Бюл. № 14**(72) Винахідники:  
**Березовський Андрій  
Володимирович, UA,  
Шевченко Анатолій  
Миколаєвич, UA,  
Тимошенко Ніна  
Володимирівна, UA**(73) Власник:  
**ТОВАРИСТВО З  
ОБМЕЖЕНОЮ  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ  
"НІМЕЦЬКО-УКРАЇНСЬКА  
НАУКОВО-ВИРОБНИЧА  
ФІРМА "БРОВАФАРМА",  
пр. Незалежності, 18-а,  
м. Бровари, Київська обл.,  
07400, UA**

(54) Назва корисної моделі:

**ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНИЙ "ЕКТОСАН-ПУДРА ІНСЕКТО-РЕПЕЛЕНТНА"**

(57) Формула корисної моделі:

Інсекто-репелентний препарат, який **відрізняється** тим, що містить альфаметрин як активну діючу речовину та додатково містить сірку очищену, гераніол, нейтральний носій (тальк дрібнодисперсний і карбонат кальцію) та стабілізуючі компоненти при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

альфаметрин	0,45- 0,55
сірка очищена	0,4-0,5
гераніол	0,5-0,7
карбонат кальцію очищений	81,5- 84,5
тальк дрібнодисперсний	14,5- 16,0
стабілізуючі компоненти	0,15- 0,25.



(11) 102126

(19) UA

(51) МПК

A61L 2/16 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A61L 2/22 (2006.01)

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2015 08316</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>25.08.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.10.2015</b></p> <p>(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: <b>12.10.2015, Бюл. № 19</b></p>	<p>(72) Винахідники: <b>Березовський Андрій Володимирович, UA, Шевченко Анатолій Миколаєвич, UA</b></p> <p>(73) Власник: <b>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НІМЕЦЬКО-УКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ВИРОБНИЧА ФІРМА "БРОВАФАРМА", бульвар Незалежності, 18-а, м. Бровари, Київська обл., 07400, UA</b></p>
--	---

(54) Назва корисної моделі:

**ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНИЙ "МУХО-МОР"**

(57) Формула корисної моделі:

Інсектицидний препарат з атрактивними властивостями на основі синтетичного піретроїду альфаметрину, який відрізняється тим, що тіаметоксам з групи неонікотиноїдів замінено на більш активну та безпечну речовину - альфаметрин та додатково містить нову атрактивну композицію, що включає: мускалюр; ароматизатор "Сир"; етанол і носій, що має принадні для комах властивості (суміш сорбітолу і лактози), та бітрекс при наступному співвідношенні речовин, мас. %:

альфаметрин	8,0-12,0
мускалюр	0,08-0,12
ароматизатор "Сир"	4,5-6,0
етанол	4,5-6,0
бітрекс	0,01-0,02
сорбітол	60,0-70,0
лактоза	13,0-17,0.

ДКПП 24.42.13



У КНД 11.220

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ЗАТВЕРДЖУЮ

Голова Державного комітету  
ветеринарної медицини України

Г.Б. Іванов

"28" вересня 2008 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора  
ТзОВ НУ НВФ "Бровафарма",

С.І. Коваленко

"29" вересня 2008 р.



Препарат ветеринарний

**ЕКТОСАН®**

Технічні умови

ТУ У 24.4-14332579-046:2008

(Уперше)

Дата надання чинності 2008 . 10 . 28

Без обмеження строку чинності

ПОГОДЖЕНО

Директор Державного науково-  
дослідного контрольного інституту  
ветпрепаратів та кормових добавок,  
доктор ветеринарних наук, професор

І.Я. Коцюмбас

"28" вересня 2008 р.



РОЗРОБЛЕНО

Головний науковий співробітник  
ТзОВ НУ НВФ "Бровафарма", доктор  
ветеринарних наук, професор

А.В. Березовський

Директор ТзОВ НУ НВФ "Бровафарма",  
кандидат ветеринарних наук

А.М. Шевченко

Аспірант Сумського національного  
аграрного університету

Л.В. Нагорна

"29" вересня 2008 р.



ДКП 24.42.13

У КНД 11.220

ЗАРЕЄСТРОВАНО

**ЗАТВЕРДЖУЮ**Голова Державного комітету  
ветеринарної медицини України  
Г.Б. Іванов

" 17 " грудня 2008 р.

**ЗАТВЕРДЖУЮ**Заступник директора  
ТЗОВ НУ НВФ "Бровафарма",

С.І. Коваленко

" 17 " листопада 2008 р.

**ЕКТОСАН-ПЛЮС®****Технічні умови****ТУ У 24.4-14332579-049:2008**

(Уперше)

Дата надання чинності 2008

Без обмеження строку чинності

**ПОГОДЖЕНО**Директор Державного науково-  
дослідного контрольного інституту  
ветпрепаратів та кормових добавок,  
доктор ветеринарних наук, професор  
І.Я. Коцюмбас

2008 р.

**РОЗРОБЛЕНО**Головний науковий співробітник  
ТЗОВ НУ НВФ "Бровафарма", доктор  
ветеринарних наук, професор

А.В. Березовський

Директор ТЗОВ НУ НВФ "Бровафарма",  
кандидат ветеринарних наук

А.М. Шевченко

Ветлікар ТЗОВ НУ НВФ "Бровафарма",  
магістр ветеринарної медицини  
Н.В. Тимошенко

" 10 " листопада 2008 р.



ДКПІ 24.42

У КНД 11.220

**ЗАТВЕРДЖУЮ**Голова Державного комітету  
ветеринарної медициниГ.Б. Іванов  
2008 р.**ЗАТВЕРДЖУЮ**Заступник директора  
ТзОВ НУ НВФ «Бровафарма»С.І. Коваленко  
2008 р.**ЕКТОСАН-ПУДРА**

Інсектицидно-репелентна

**Технічні умови**

ТУ У 24.4-14332579-048:2008

(Уперше)

Дата надання чинності 2008-01-08

Без обмеження строку чинності

**ПОГОДЖЕНО**Директор Державного науково-  
дослідного контрольного інституту  
ветпрепаратів та кормових добавок,  
доктор ветеринарних наук, професорІ.Я. Коцюмбас  
2008 р.**РОЗРОБЛЕНО**Головний науковий співробітник  
ТзОВ НУ НВФ «Бровафарма»,  
доктор ветеринарних наук, професор  
А.В. Березовський  
Директор ТзОВ НУ НВФ «Бровафарма»,

кандидат ветеринарних наук

А.М. Шевченко

Ветеринарний лікар ТзОВ НУ НВФ

«Бровафарма», магістр

Н.В. Тимошенко

Аспірант Сумського національного  
аграрного університету

Л.В. Нагорна

2008 р.





## ДЕРЖАВНИЙ КОМІТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНИ

01001, Київ, вул. Б. Грінченко, 1.

Телефон: (044) 229-12-70 Факс: (044) 229-48-83

18.12.2008 № 15-8-1.5/8541

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Головний державний інспектор  
ветеринарної медицини України**

Г.Б. Іванов

### НАСТАНОВА

**по застосуванню інсекто-акарацидного препарату ЕКТОСАН™  
виробника ТЗОВ НВФ „Бровафарма”, Україна**

Прозора масляниста рідина світло-жовтого кольору з легким приємним специфічним запахом.

#### **Склад**

1 мл препарату містить:

альфаметрин 85 мг

піпероніл-бутоксид 115 мг

емульгатор і стабілізуючі компоненти в носіїві із суміші органічних розчинників.

#### **Фармакологічні властивості**

Комбінація синтетичного піетроїду альфаметрину з диетиленгліколовим ефіром піпероніл-бутоксидом (діючі речовини препарату, що впливають синергічно), являються контактним інсектицидом, що поражає периферичну нервову систему комах і кліщів на різних фазах їх розвитку (личинка-імаго).

Водні розчини Ектосану™ ефективні щодо збудників акарозів ссавців і птиць, а саме:

- акариформних кліщів (родин Psoroptidae, Sarcoptidae, Cheyletidae);
- тромбідіформних кліщів (родини Demodecidae);
- паразитиформних кліщів (родин Ixodidae, Argasidae, Dermanyssidae);
- та стаціонарних ектопаразитів:
- волосоїдів (родини Trichodectidae);
- малофагозів птиць (родин Menoponidae, Philopterae);
- вошей (родин Haematopinidae, Holopeuridae, Linognathidae);
- овечого рунця (*Melophagus ovinus*);

При лікуванні тварин вражених акариформними кліщами, через 9-12 діб обробку повторяють в такий же спосіб.

**Протипоказання**

Не обробляти клінічно хворих і виснажених тварин та самок в останній тиждень вагітності.

**Застереження**

Всі роботи з препаратом та його розчинами проводять з використанням спецодягу (халат, прогумований фартух, головний убір, гумові чоботи і рукавички, захисні окуляри, респіратор). Під час роботи забороняється курити, пити і приймати їжу. Після закінчення роботи слід ретельно вимити з милом руки, обличчя, рот прополоскати водою. При випадковому попаданні препарату на шкіру або слизисті оболонки, його слід негайно змити водою. При появі ознак отруєння (запаморочення, нудота, загальна слабкість) слід звернутися до медичного працівника.

Забруднену препаратом тару знешкоджують 3-5% розчином кальцинованої соди (протягом 3-5 годин), після чого промивають водою.

Залишки препарату знешкоджують 5% розчином їдкого лугу, водною суспензією гашеного або хлорного вапна у вигляді водної суспензії (1:3). Знешкоджені залишки зливають до ями глибиною не менше 0,5 м, розташовану на віддалі від джерел водопостачання, водоймищ, річок і місць випасу худоби.

Забій тварин на м'ясо дозволяється за 14 діб після останнього застосування препарату. У випадку забою раніше встановленого терміну, м'ясо використовують для годівлі м'ясоїдних тварин або для виготовлення м'ясо-кісткового борошна.

Обмежень по використанні молока і яєць не має.

**Форма випуску**

Ампули по 1, 5, 10 мл; скляні або полімерні флакони по 10, 20, 50, 100, 200, 500 та 1000 мл; полімерні каністри по 2, 3, 5, 10 л.

**Зберігання**

Зберігають препарат у тарі підприємства-виробника на відстані від елементів теплоподачі у захищеному від світла місці, недоступному для дітей та тварин, окремо від продуктів харчування та кормів, при температурі від - 20 до +25°C.

Термін придатності препарату – 2 роки з дати виготовлення.

Якщо препарат не відповідає вимогам або виникли ускладнення після його застосування, використання даної серії негайно припиняють і повідомляють виробника. Два комісійно відібрані і опечатані зразки цієї серії препарату з детальним описом ускладнень надсилають на адресу:

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів і кормових добавок.

вул. Донецька, 11, м. Львів, Україна, 79019.

Настанова розроблена в ТзОВ НВФ „Бровафарма” (д.в.н., професор А.В. Березовський, к.в.н. Шевченко А.М., аспірантка Нагорна Л.В.).



**ДЕРЖАВНИЙ КОМІТЕТ  
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНИ**

01001, Київ, вул. Б. Грінченка, 1.

Телефон: (044) 279-12-70.

Факс: (044) 279-48-83.

11.12.2008 № 15-3-9-3/8542

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Головний державний інспектор  
ветеринарної медицини України**

Г.Б. Іванов

**НАСТАНОВА**

**по застосуванню інсекто-репелентного препарату ЕКТОСАН-ПУДРА™  
виробника ТзОВ НВФ „Бровафарма”, Україна**

**Опис**

Дрібнодисперсний сипучий порошок білого кольору з легким приємним специфічним запахом.

**Склад**

1 г пудри містить:

альфаметрин	– 5,0 мг
композицію ефірних олій (лимону і троянди)	– 6,0 мг
стабілізуючі компоненти	– 0,2 мг
інертні наповнювачі (тальк дрібнодисперсний, карбонат кальцію)	– до 1 г.

**Фармакологічні властивості**

Комбінація синтетичного піретроїду альфаметрину з ефірними оліями, являється контактним інсектицидом, що поражає периферичну нервову систему комах і кліщів на фазах їх розвитку (личинка-імаго) та виявляє стабільний репелентний ефект.

Препарат ефективно дієвий щодо збудників ектопаразитозів ссавців і птиці, а саме:

- пухкоїдів (родини Menoponidae), пір'яйдів (родини Philopteraidae), волосоїдів (родини Trichodectidae); вошей (родини Haematopinidae, Holopneuridae, Linognathidae.); кровосисів (родини Hippoboscidae);
- літаючих кровосисних комах (родини Muscidae), личинок і статевозрілих фаз сине-зелених та сірих м'ясних мух, гнусу, клопів, тарганів тощо.
- паразитиформних кліщів (родин Argasidae, Dermanyssidae, Ixodidae);

Ектосан-пудра™ не токсичний препарат для теплокровних тварин і птахів. Його LD<sub>50</sub> для білих щурів при внутрішньошлунковому введенні > 15000 мг/кг. Тому

**Зберігання**

Зберігають препарат у тарі підприємства-виробника у сухому та захищеному від прямих сонячних променів місці, окремо від продуктів харчування та кормів, при температурі до 25 °С.

Термін придатності препарату – 2 роки з дати виготовлення.

Якщо препарат не відповідає вимогам або виникли ускладнення після його застосування, використання даної серії негайно припиняють і повідомляють виробника. Два комісійно відібрані і опечатані зразки цієї серії препарату з детальним описом ускладнень надсилають на адресу:

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів і кормових добавок.

вул. Донецька, 11 , м. Львів, Україна, 79019.

Настанова розроблена в ТзОВ НВФ „Бровафарма” (д.в.н., професор А.В. Березовський, к.в.н. Шевченко А.М., аспіранти Тимошенко Н.В. та Нагорна Л.В.).

ДЕРЖАВНИЙ КОМІТЕТ  
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ  
УКРАЇНИ



STATE COMMITTEE FOR  
VETERINARY MEDICINE OF  
UKRAINE

## РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину", постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 „Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі рішення Державного комітету ветеринарної медицини України зареєстровано:

препарат Ектосан™

у формі емульсії для зовнішнього застосування

Власник реєстраційного посвідчення :

ТзОВ НУ НВФ "Бровафарма®"

б-р Незалежності 18-а, м. Бровари, Київська обл., 07400

Україна

зареєстровано в Україні за № AB-00005-01-09 від 18.02.2009

Виробник :

ТзОВ НУ НВФ "Бровафарма®"

б-р Незалежності 18-а, м. Бровари, Київська обл., 07400

Україна

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2);
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 18.02.2014

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Голова Державного комітету ветеринарної медицини України –  
Головний державний інспектор ветеринарної медицини України  
Chairman of the state committee of veterinary medicine –  
Chief state inspector of Veterinary Medicine of the Ukraine



*П.І. Вербицький*

ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА  
ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА  
УКРАЇНИ



STATE VETERINARY AND  
PHYTOSANITARY SERVICE OF  
UKRAINE

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ  
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину", постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 „Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі експертного висновку від 18.02.2014р. № 647-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України від 26.02.2014р. № 344 зареєстровано:

препарат Ектосан™

у формі емульсії для зовнішнього застосування

Власник реєстраційного посвідчення :  
**ТОВ "БРОВАФАРМА"**  
*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари, Київської обл., 07400*  
*Україна*

зареєстровано в Україні за № АВ-00005-01-14 від 26.02.2014

Виробник :  
**ТОВ "БРОВАФАРМА"**  
*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари, Київської обл., 07400*  
*Україна*

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:  
- коротка характеристика препарату (додаток 1);  
- листівка-вкладка (додаток 2);  
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 25.02.2019

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Голова Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України -  
Головний державний інспектор ветеринарної медицини України  
Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine -  
Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine



**В.М. Горжесєв**

ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА  
ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА  
УКРАЇНИ



STATE VETERINARY AND  
PHYTOSANITARY SERVICE OF  
UKRAINE

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ  
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України “Про ветеринарну медицину”, постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 „Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі експертного висновку від 16.05.2012р. № 1590-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України від 29.05.2012р. № 172 зареєстровано:

препарат Ектосан-плюс™

у формі розчину для зовнішнього застосування

Власник реєстраційного посвідчення :

**ТОВ “Бровафарма®”**  
м. Бровари, Київської обл.,  
б-р Незалежності 18а, 07400, Україна

зареєстровано в Україні за № АВ-03376-03-12 від 29.05.2012

Виробник :

**ТОВ “Бровафарма®”**  
м. Бровари, Київської обл.,  
б-р Незалежності 18а, 07400, Україна

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2);
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 28.05.2017

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Голова Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України -  
Головний державний інспектор ветеринарної медицини України  
Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine -  
Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine



І.Ю. Бісюк



ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА  
ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА  
УКРАЇНИ



STATE VETERINARY AND  
PHYTOSANITARY SERVICE OF  
UKRAINE

## РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України “Про ветеринарну медицину”, постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 “Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі експертного висновку від 21.05.2014 № 1941-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України від 02.06.2014 р. № 1969 зареєстровано:

препарат Ектосан-пудра®

форма Порошок для зовнішнього застосування

Власник реєстраційного посвідчення:

**ТОВ "БРОВАФАРМА"**

*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари Київської обл., 07400,  
Україна*

зареєстровано в Україні за № АВ-00131-03-09 від 02.06.2014

Виробник:

**ТОВ "БРОВАФАРМА"**

*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари Київської обл., 07400,  
Україна*

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2)
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 01.06.2019

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату

Заступник Голови Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України  
Заступник Головного державного інспектора ветеринарної медицини України  
Deputy Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine  
Deputy Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine



**В.В. Башинський**

ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА  
ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА  
УКРАЇНИ



STATE VETERINARY AND  
PHYTOSANITARY SERVICE OF  
UKRAINE

## РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину", постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 "Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів" та на підставі експертного висновку від 21.05.2014 № 1943-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України від 02.06.2014 р. № 1969 зареєстровано:

препарат Мухо-Мор

форма Порошок

Власник реєстраційного посвідчення:

**ТОВ "БРОВАФАРМА"**

*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари Київської обл., 07400,  
Україна*

зареєстровано в Україні за № АВ-05283-03-14 від 02.06.2014

Виробник:

**ТОВ "БРОВАФАРМА"**

*б-р Незалежності 18 а, м. Бровари Київської обл., 07400,  
Україна*

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2)
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 01.06.2019

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату

Заступник Голови Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України  
Заступник Головного державного інспектора ветеринарної медицини України  
Deputy Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine  
Deputy Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine



**В.В. Башинський**



Республика Узбекистан  
Министерство сельского и водного хозяйства  
ГЛАВНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УПРАВЛЕНИЕ ВЕТЕРИНАРИИ

## РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

№ 003199

Выдано настоящее удостоверение ООО НУ НПФ “Бровафарма”,  
Украина

в том, что в соответствии с Порядком регистрации ветеринарных  
препаратов, установленным в Республике Узбекистан, препарат:

Эктосан™

(Производитель – ООО НУ НПФ “Бровафарма”, Украина)

в форме эмульсии

предназначенный для наружного применения против

эктопаразитов животных

перерегистрирован в Республике Узбекистан за № ВП-3199-14

от “17” декабря 2014 года сроком на 5 лет.

Данное удостоверение не является обязательством по закупке  
препарата и сертификатом качества.

Заместитель начальника

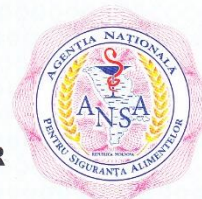


С.Хасанов

Anexă la Legea nr. 221 din 19.10.2007



REPUBLICA MOLDOVA  
 AGENȚIA NAȚIONALĂ  
 PENTRU SIGURANȚA ALIMENTELOR



## CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE

### A PRODUSULUI FARMACEUTIC DE UZ VETERINAR

Seria CIFV nr. **001228** din „**30**” „**decembrie**” **201** **5**

În baza deciziei Comisiei Medicamentelor Veterinare nr. **38** din **22.12.15** și al Ordinului Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor nr. **346** din **30.12.15**, se decide înregistrarea produsului farmaceutic de uz veterinar:

Denumirea comercială, forma farmaceutică, doza: **Ectosan, soluție insectoacaricidă**

Producător: **NPP Brovafarma**

Țara de origine: **Ucraina**

Titular al certificatului de înregistrare: **NPP Brovafarma**

Număr de înregistrare: **2560**

Ambalajul primar: **Fiole x 1, 5 și 10ml; flacoane x 10, 20, 50, 100, 200, 500 și 1000ml; canistre x 2,5, 5 și 10 l**

Termen de valabilitate al produsului farmaceutic de uz veterinar: **2 ani**

Data eliberării certificatului de înregistrare: **30.12.15**

Parametrii de calitate al produsului sunt cei prevăzuți în documentația administrativă normativă tehnică, în baza căruia a fost eliberat prezentul certificat.

Orice modificare a datelor specificate în documentația administrativă normativă tehnică de înregistrare trebuie adusă la cunoștință IP Centrului Republican de Diagnostic Veterinar.

Director general al Agenției Naționale  
 pentru Siguranța Alimentelor

*Grigore Porcescu*

L.Ș.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI  
KƏND TƏSƏRRÜFATI  
NAZİRLİYİ



АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА  
МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО  
ХОЗЯЙСТВА

DÖVLƏT BAYTARLIQ  
NƏZARƏTİ XİDMƏTİ

ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ВЕТЕРИНАРНАЯ  
КОНТРОЛЬНАЯ СЛУЖБА

**QEYDƏALMA ŞƏHADƏTNAMƏSİ**  
**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

№ 1480 – 006 – 15

Həmin şəhadətnamə verilir **Ukrayna-Almaniya Elmi İstehsalat firması "Brovafarma" MMC –nə (Ukrayna)** ondan ötəri ki, **emulsiya** formasında **"Ektosan®"** **antiektoparazitid-insektid baytarlıq preparatı** Azərbaycan Respublikasında baytarlıq preparatlarının aprobeşiyası, ekspertizası, sınaqdan keçirilməsi, dövlət qeydiyyatına alınması və dövlət reyestrinin aparılması, istehsalı, idxalı, saxlanması, daşınması, satışı və istifadəsi, habelə yeni baytarlıq preparatlarının, avadanlıqlarının və yem əlavələrinin istehsalı və tətbiqinə dair normativ-texniki sənədlərin təsdiq edilməsi, onların keyfiyyətinə nəzarət edilməsi və aprobeşiyasına dair rəy verilməsi **Qaydaları**"na müvafiq olaraq **AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA 5 (beş) il müddətinə qeydə alınmışdır.**

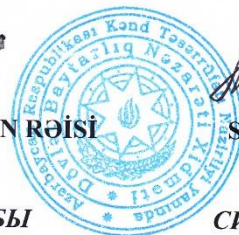
Настоящее удостоверение выдано **"ООО Немецко-Украинская научно-производственная фирма "Бровафарма" (Украина)** в том что, **антиэктопаразитарный-инсектицидный ветеринарный препарат "Эктосан®" в форме эмульсии** зарегистрирован в **Азербайджанской Республике** в соответствии с **«Правилами** об апробации, экспертизы, испытания, государственной регистрации и ведения государственного реестра, производства, импорта, хранения, транспортировки, продажи и использовании ветеринарного препарата, а также утверждения нормативно-технической документации новых ветеринарных препаратов, оборудования, производства кормовых добавок и их внедрения, вынесении заключения о контроле их качества и апробации в Азербайджанской Республике» сроком на **5 (пять) лет.**

Qeydiyyat № - si  
Регистрационный № 27/BR-06

Qeydə alma tarixi  
Дата регистрации «29» 01 2015

DÖVLƏT BAYTARLIQ NƏZARƏTİ XİDMƏTİNİN RƏİSİ **SIALƏ RÜSTƏMOVA**

**НАЧАЛЬНИК ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
ВЕТЕРИНАРНОЙ КОНТРОЛЬНОЙ СЛУЖБЫ**



**СИЛА РУСТАМОВА**




**ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН  
РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН  
REPUBLIC OF TAJIKISTAN**

ХАДАМОТИ НАЗОРАТИ ДАВЛАТИИ БАЙТОРИИ ВАЗОРАТИ КИШОВАРЗӢ  
СЛУЖБА ГОСУДАРСТВЕННОГО ВЕТЕРИНАРНОГО НАДЗОРА МИНИСТЕРСТВА  
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
STATE VETERINARY INSPECTION SERVICE, MINISTRY OF AGRICULTURE

**ГУВОҲНОМАИ БАКАЙДГИРӢ №: ГВ 0000097**  
**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**  
**REGISTRATION CERTIFICATE**

Дода шулааст ба ООО НУ НПФ «Бровафарма» Украина  
Выдан, Given to (Имя юрлица, имени индивидуа, наименование организации, частное лицо, name of organization, individual person)

дар хусуси он, ки мутобиқи «Тартиби бакайдгирии маводҳои байторӣ» -и дар  
 Ҷумҳурии Тоҷикистон муқарраргардида, Эктосан  
(Имя мавод, наименование груза, the name of drug.)  
in accordance to the order of registration of the veterinary drugs, enacted in Republic of Tajikistan

дар шакли жидкости  
in form, in form of (мось, сакт, ампула, раствор, solution, ampula)

ки барои для профилактики и лечения эктопаразитов с/х животных  
предназначен, Assigned for (ислалӣ, табобат, профилактика, лечение, prevention, treatment)

пешбини шулааст,  
 таҳти , под, under № 113/09 24 12 с 20 09 муҳлати 5 сол ба қайд  
от, from do, to

гирифта шулааст. Зарегистрирована в Республике Таджикистан, Registered in Republic of  
 Tajikistan

**Шаҳодатномаи мазкур барои сифати маводасосе шуда наметавонад.**  
Данное удостоверение не может рассматриваться как основание гарантии качества продукта,  
 This certificate does not guarantee the quality of product.

Сардори Хадмоти назорати давлатии байторӣ М. Амирбеков  
 Начальник СВН/Head of SVIS




**ЧУМХУРИИ ТОҶИКИСТОН**  
**РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН.**  
**REPUBLIC OF TAJIKISTAN**


ХАДАМОТИ НАЗОРАТИ ДАВЛАТИИ БАЙТОРИИ ВАЗОРАТИ КИШОВАРЗӢ  
 СЛУЖБА ГОСУДАРСТВЕННОГО ВЕТЕРИНАРНОГО НАДЗОРА МИНИСТЕРСТВА  
 СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
 STATE VETERINARY INSPECTION SERVICE, MINISTRY OF AGRICULTURE

**ГУВОҲНОМАИ БАҚАЙДГИРӢ №: ГБ0000546**  
**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**  
**REGISTRATION CERTIFICATE**

Дода шудааст ба ООО "Бровафарма" Украина.  
Выдано, Given to (Номи кортда, алахи инфиродӣ, наименование организации, частное лицо, name of organization, individual person)

дар хусуси он, ки мутобиқи «Тартиби бақайдгирии маводҳои байторӣ» -и дар  
 Ҷумҳурии Тоҷикистон муқарраргардида, Эктосан

(Номи шавд, наименование груза, the name of drug.)  
 а том, что в соответствии с порядком регистрации ветеринарных препаратов, установленным в Республике Таджикистан.  
in accordance to the order of registration of the veterinary drugs, enacted in Republic of Tajikistan

дар шакли, раствор  
в форме. In form of (маса, саят, ампула, раствор, solution, ampula)

ки барои профилактики и лечение эктопаразитов в также для декарнизации  
предназначены (вақтнокӯшиҳои ҳайвондорона, профилактика, лечение, prevention, treatment)

пешбинӣ шудааст.

тахти, под, under № 67/15 аз « 27 » 11 с 20 15 ба муҳлати 5 сол ба қайд  
от, from до, to

гирифта шудааст. Зарегистрирован в Республике Таджикистан. Registered in Republic of  
 Tajikistan

**Шаҳодатномаи мазкур барои сифати мавод асос шуда наметавонад.**  
Данное удостоверение не может рассматриваться как основание гарантии качества продукта.  
This certifiсate does not guarantee the quality of product.

Сардори Хадмоти назорати давлатии байторӣ *Ш. Вазиров* Ш. Вазиров  
 Начальник СВН/Head of SVIS




**ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**  
**РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН.**  
**REPUBLIC OF TAJIKISTAN**


ХАДАМОТИ НАЗОРАТИ ДАВЛАТИИ БАЙТОРИИ ВАЗОРАТИ КИШОВАРЗӢ  
 СЛУЖБА ГОСУДАРСТВЕННОГО ВЕТЕРИНАРНОГО НАДЗОРА МИНИСТЕРСТВА  
 СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
 STATE VETERINARY INSPECTION SERVICE, MINISTRY OF AGRICULTURE

**ГУВОҲНОМАИ БАҚАЙДГИРӢ №: ГБ 0000271**  
**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**  
**REGISTRATION CERTIFICATE**

**Дода шудааст ба** ООО НПФ «Бровафарма» Украина  
**Выдано, Given to** (Номи корхона, шахси инфиродӣ, номи маърузаи ташкилотӣ, номи шахси ҳақиқӣ, name of organization, individual person)

**дар хусуси он, ки мутобиқи «Тартиби бақайдгирии маводҳои байторӣ» -и дар**  
**Ҷумҳурии Тоҷикистон муқарраргардида, Эктосан**

(Номи мавод, номи маърузаи ташкилотӣ, номи шахси ҳақиқӣ, the name of drug.)  
 в том, что в соответствии с порядком регистрации ветеринарных препаратов, установленным в Республике Таджикистан,  
 in accordance to the order of registration of the veterinary drugs, enacted in Republic of Tajikistan

**дар шакли, Пудра**  
 в форме, In form of (моеь, сахт, ампула, раствор, solution, ampula)

**ки барои, Инвазии животниҳои возбудителҳои эктопаразитов**  
 предназначенный, Assigned for (пешгирӣ, таъабат, профилактика, лечение, prevention, treatment)

**пешбинӣ шудааст.**

**таҳти, под, under № 90/11 аз « 12 » 10 с 20 11 ба мӯҳлати 5 сол ба қайд**  
 от, from до, to

**гирифта шудааст. Зарегистрирован в Республике Таджикистан, Registered in Republic of Tajikistan**

**Шаҳодатномаи мазкур барои сифати мавод асос шуда наметавонад.**  
 Данное удостоверение не может рассматриваться как основание гарантии качества продукта.  
 This certificate does not guarantee the quality of product.

**Сардори Хадамоти назорати давлатии байторӣ**  **М. Амирбеков**  
 Начальник СГВН/Head of SVIS

  
 М.П.



# СЕРТИФИКАТ

выдан

АНАТОЛИЮ НИКОЛАЕВИЧУ  
ШЕВЧЕНКО

участнику IV научно-практической конференции  
Международной ассоциации паразитологов,  
состоявшейся в УО «Витебская ордена «Знак Почета»  
государственная академия ветеринарной медицины»

4-5 ноября 2010 года

Председатель оргкомитета,  
ректор УО ВГАВМ



А.И. Ятусевич

Секретарь  
пленарного заседания



В.М. Мироненко







*Journal of Entomology  
and Zoology Studies*

**Journal of Entomology and Zoology Studies**

Peer Reviewed Journal, Refereed Journal, Indexed Journal

ISSN Print: 2349-6200 | ISSN Online: 2320-7078

*Publication Certificate*

This certificate confirms that "Anshu M Shrivastava" has published manuscript titled "Study of spreading dynamics of fly, attack and reproduction of flies of the family Muscidae (Diptera, Insecta) in Cattle at livestock farms of Kyj and Murug Regions of Ukraine"

Details of Published Article as follow:

Volume : 5  
Issue : 5  
Year : 2017  
Page Number : 349-355

Certificate No : 54-357  
Date: 01-09-2017

Yours Sincerely,



Anshu Gupta  
Publisher  
Journal of Entomology and Zoology Studies  
www.anshujournal.com  
Tel: +91-9711224068

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З  
ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ  
ЕКСПЕРТИЗИ

ЕКТОПАРАЗИТИ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ТА СВИНЕЙ  
І ЗАХОДИ БОРОТЬБИ З НИМИ

(методичні рекомендації)

Київ 2011

УДК 619:616.995.132-084

**ЕКТОПАРАЗИТИ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ТА СВИНЕЙ  
І ЗАХОДИ БОРОТЬБИ З НИМИ**

**Розробники:**

*кафедра паразитології та тропічної ветеринарії  
навчально-наукового інституту ветеринарної медицини  
та якості і безпеки продукції тваринництва Національного  
університету біоресурсів і природокористування України та  
відділ паразитології Державного науково-дослідного інституту  
з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної  
експертизи*

**Н.М. Сорока**, доктор ветеринарних наук, професор

**В.Ф. Галат**, доктор ветеринарних наук, професор

**А.М. Шевченко**, кандидат ветеринарних наук

**О.П. Литвиненко**, кандидат ветеринарних наук

**Рецензенти:** **В.В. Недоссков**, доктор ветеринарних наук, професор

**К.В. Дідаш**, кандидат ветеринарних наук, доцент

У методичних рекомендаціях наведено основні дані про ектопаразитів великої рогатої худоби та свиней, хвороби, які вони спричиняють. Описано заходи профілактики і лікування хворих на ектопаразитози тварин. Призначені для фахівців ветеринарної медицини та магістрів ветеринарної медицини.

**Методичні рекомендації розглянуті і схвалені:**

Вченою радою ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіПУ (протокол №1 від 29 вересня 2010 року)

Науково-методичною радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 7 від 18 жовтня 2010 року)

Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 23 грудня 2010 р.)

Видано на замовлення Державного комітету ветеринарної медицини України

*Відповідальний за випуск В.Ф. Галат*

**ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ДІАГНОСТИКА, ЗАХОДИ БОРОТЬБИ  
ТА ЗАПОБІГАННЯ ЕНТОМОЗІВ  
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ  
(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)**

**Київ 2014**

УДК 616:619:576.895.7

**Діагностика, заходи боротьби та запобігання  
ентомозів великої рогатої худоби  
(методичні рекомендації)**

***Розробники:***

**А. В. Березовський**, доктор ветеринарних наук, професор, заслужений працівник ветеринарної медицини України

**А. М. Шевченко**, кандидат ветеринарних наук

Факультет ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету

ТОВ Науково-виробнича фірма „Бровафарма”

***Рецензенти:***

**М. С. Мандигра**, доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН України

**І. В. Степаняк**, кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник

*Рекомендації призначені для спеціалістів обласних, районних та спеціалізованих лабораторій ветеринарної медицини, молочно-товарних та племінних господарств спеціалізованих по розведенню худоби, слухачів факультетів підвищення кваліфікації і студентів вищих навчальних закладів за фахом - 7.130501 „Ветеринарна медицина”.*

***Рекомендації розглянуті і схвалені:***

*Вченою радою Сумського національного аграрного університету  
(протокол № 7 від 29 жовтня 2013 р.)*

*Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України  
(протокол № 1 від 19 грудня 2013 р.)*

*Борітеся —  
поборете, Вам Бог  
помагає!  
За вас правда, за  
вас сила і воля  
святая.*

**Т. Шевченко**

*Медицина  
оберегає людину,  
ветеринарна  
медицина —  
людство.*

**С. Євсєнко**

**Державний департамент ветеринарної  
медицини Мінагрополітики України**

**НАГОРОДЖУЄ  
ПОЧЕСНОЮ  
ГРАМОТОЮ**

***Шевченка Анатолія Миколайовича***

*директора німецько-української науково-виробничої  
фірми «Бровафарма» за сумлінну працю, високий  
професіоналізм, вагомий особистий внесок у розвиток  
ветеринарної медицини, впровадження нових наукових  
розробок та з нагоди **15 – річного** ювілею  
підприємства*

Голова Державного  
департаменту  
ветеринарної медицини



**Г.Б. Іванов**

м. Київ, № 484, «18» листопада 2007 р.





*Борітеся —  
поборете, Вам Бог  
помагає!  
За вас правда,  
за вас сила і воля  
святая.*

Т. Шевченко

*Медицина  
оверігає людину,  
ветеринарна  
медицина —  
людство.*

С. Євсеєнко

Державна  
ветеринарна та фітосанітарна  
служба України

**НАГОРОДЖУЄ  
ПОЧЕСНОЮ  
ГРАМОТОЮ**

**Шевченка Анатолія Миколайовича**

директора ТОВ Німецько-українська науково-виробнича  
фірма «Бровафарма»

за сумлінну плідну працю, високий професіоналізм,  
вагомий особистий внесок у розвиток ветеринарної  
медицини, впровадження нових наукових  
розробок та з нагоди **20 - річчя** підприємства

Голова



**В.М. Горжєєв**

м. Київ, № 777, «17» грудня 2012 р.



