

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

УДК 619:615.285:616.995.4/.7

**СТОЛЯРОВА
Юлия Александровна**

**РАЗРАБОТКА И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СВОЙСТВА
ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ АРАХНОЭНТОМОЗАХ
ЖИВОТНЫХ**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

по специальности: 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Витебск, 2018

Работа выполнена в УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

Научный руководитель: **Ятусевич Антон Иванович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой паразитологии и инвазионных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

Официальные оппоненты: **Герасимчик Владимир Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой болезней мелких животных и птиц УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

Бузук Георгий Николаевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный аграрный университет»

Защита состоится «19» апреля 2018 года в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 05.33.01 при учреждении образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» 210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора 7/11. Тел: (8–0212) 51–75–56, факс (8–0212) 51–68–38, E-mail: uovgavm@vitebsk.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Автореферат разослан «07» марта 2018 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат ветеринарных наук, доцент

Белко А. А.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ данных литературы и материалов ветеринарной статистики свидетельствует о широком распространении арахноэнтомозов среди животных, особенно чесоточных болезней, вызываемых саркоптоидными клещами (Акбаев М.Ш. с соавт., 2002; Ятусевич А.И. с соавт., 2015). Данные заболевания сопровождаются экономическими потерями как в хозяйствах нашей страны, так и в большинстве регионов мира (Абрамов В.Е., 2000). Не менее широко распространены энтомозные болезни, вызываемые гиподермами и сифункулятами. Гиподерматоз – хроническая болезнь, вызываемая личинками подкожных оводов *Hypoderma bovis* и *Hypoderma lineatum*, паразитирующими в организме крупного рогатого скота, характеризующаяся поражением кожи, подкожной клетчатки, поверхностных фасций и мышц спины, общей интоксикацией организма (Качаганов Х.Е., 1988). Сифункулятозы – энтомозные болезни, которые вызываются вшами и характеризуются беспокойством животных, зудом, дерматитами и снижением продуктивности. Следовательно, актуальная задача ветеринарной науки – обеспечение животноводства лекарственными средствами, которые должны быть экологически безопасными, не оказывающими негативного влияния на животных (Тимофеев Б.А., 1986; Ятусевич А.И. с соавт., 2015).

С учетом изложенных проблем науки и производства, разработка новых противопаразитарных средств, изучение их фармакодинамики и токсикологических свойств, лечебной эффективности при паразитарных болезнях животных являются актуальными.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема настоящей работы является частью комплексной республиканской научно-технической программы: «Изучение этиологии и разработка новых средств терапии и профилактики паразитарных болезней» (№ госрегистрации 20066435), 2006–2010 гг.; пятилетнего плана научно-исследовательской работы кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО ВГАВМ на 2010–2015 гг., «Изучение распространения микстинвазий у животных и разработка новых средств терапии и профилактики» (№ госрегистрации 20120580); на 2016–2020 гг., «Изучение паразитарных систем и разработка новых средств лечения и профилактики болезней животных» (№ госрегистрации 20170493).

Исследования велись в рамках «Государственной программы развития производства ветеринарных препаратов и инструментов, используемых в ветеринарии на 2005–2008 гг.», утвержденной Советом Министров Республики Беларусь № 344, от 30 марта 2005 г., «Государственной программы развития производства ветеринарных препаратов на 2011–2015 годы», № 454, утвержденной Постановлением Совета Министров Республики Беларусь 23.03.2010 г.

Работа соответствует приоритетному направлению научных исследований Республики Беларусь на 2010–2015 годы: «Повышение эффективности агропромышленного комплекса и уровня продовольственной безопасности, разработка интенсивных и ресурсоэкономных технологий ведения сельского хозяйства» по разделу «Создание нового поколения действенных и экологически безопасных средств защиты растений и животных».

Цель и задачи исследования

Целью данной работы явилась разработка новых эффективных средств терапии и профилактики саркоптоидозов (псороптоз крупного рогатого скота и кроликов, отодектоз кошек, саркоптоз свиней) и энтомозов животных (гиподерматоз крупного рогатого скота, гематопиноз свиней).

Для её достижения были поставлены следующие задачи:

1. Разработать эффективные препараты «Акарибил» и «Акаригел», на основе ивермектина, обладающие высокими инсектоакарицидными и ускоряющими заживление ткани свойствами.

2. Установить параметры острой и хронической токсичности акарибила и акаригела.

3. Изучить фармакодинамику разработанных препаратов.

4. Изучить акарицидные свойства акарибила и акаригела при псороптозе крупного рогатого скота и кроликов, саркоптозе свиней, отодектозе кошек и инсектицидные свойства при гиподерматозе крупного рогатого скота, гематопинозе свиней.

5. Определить экономическую эффективность применения новых средств при псороптозе и гиподерматозе крупного рогатого скота, саркоптозе и гематопинозе свиней.

Научная новизна

Впервые разработаны отечественные эффективные препараты на основе ивермектина – «Акарибил» и «Акаригел», обладающие высокими инсектоакарицидными и ускоряющими заживление пораженных участков кожных покровов свойствами.

Изучены фармакодинамика разработанных препаратов и их токсикологические свойства с установлением параметров острой и хронической токсичности.

Определены акарицидные свойства новых препаратов при псороптозе крупного рогатого скота и кроликов, саркоптозе свиней, отодектозе кошек и инсектицидные свойства при гиподерматозе крупного рогатого скота, гематопинозе свиней.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработка акарибила и акаригела позволила расширить арсенал отечественных средств борьбы с основными арахноэнтомозами животных.

2. Токсикологическая оценка акарибила и акаригела свидетельствует об их безопасности (4 класс опасности по ГОСТу 12.1.007-76).

3. Фармакодинамика препаратов в организме крупного рогатого скота и свиней проявляется в стабилизации основных показателей крови. Акарибил и акаригел не оказывают отрицательного влияния на морфологический состав крови свиней и телят (содержание эритроцитов увеличилось на 2,8%; лейкоцитов на 4%, по сравнению с контрольными животными). Факторы неспецифического иммунитета соответствуют показателям здорового организма (фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась на 6,5%; бактерицидная активность сыворотки крови – на 4,1%). Нарушений ферментативной активности сыворотки крови, белкового и минерального обменов веществ не установлено (показатель общего белка увеличился на 0,5%, аспартатаминотрансферазы – на 1,4%, аланинаминотрансферазы – на 1,5%, кальция – на 0,5%, магния – на 0,5%, фосфора – на 1%).

4. Эффективность от применения акаригела и акарибила при саркоптоидозах (псороптоз крупного рогатого скота и кроликов, отодектоз кошек, саркоптоз свиней) и энтомозах (гиподерматоз крупного рогатого скота, гематопиноз свиней) животных при двукратной обработке с интервалом в 7–10 дней в дозе 0,1 г/см² поверхности кожи (при гиподерматозе однократно) составляет до 100%.

5. Использование акаригела и акарибила оказывает выраженный терапевтический эффект при лечении животных с пораженными участками кожи. При применении препаратов уменьшается воспалительная реакция, сокращается продолжительность течения патологического процесса в среднем на 3,5 суток.

6. Экономическая эффективность от применения акарибила при псороптозе крупного рогатого скота составила 2,9 руб., акаригела – 2,8 руб. на рубль затрат, а при саркоптозе свиней – 3,1 и 3,2 руб. на рубль затрат соответственно. Экономическая эффективность от применения акарибила и акаригела при гиподерматозе крупного рогатого скота составила 3,3–3,5 руб., а при гематопинозе свиней – 3,0–3,2 руб. на рубль затрат соответственно.

Личный вклад соискателя ученой степени

Работа является законченным научно-исследовательским трудом. Автором самостоятельно выполнены все основные научные исследования.

Руководитель научной работы – доктор ветеринарных наук, профессор Ятусевич А.И. оказывал консультативную помощь в выборе темы диссертации, методическое руководство при планировании работ, обработке и анализе полученных результатов исследований.

В работах 1, 13, 15, 24, 29 на основании собственных исследований излагаются современные представления об экономической и социальной проблеме чесоточных и энтомозных болезней животных.

В материалах, опубликованных в соавторстве с Ятусевичем А.И., Ятусевичем И.А., Журбой В.А., Василевичем Ф.И., Стасюкевичем С.И., Рубиной Л.И., Беликовой Е.Г., Кузнецовой Д.С., диссертантом изложены результаты собственных исследований по конструированию, выяснению

фармако-токсикологических свойств, испытанию эффективности противопаразитарных препаратов при арахноэнтомозах животных и изучению их влияния на организм [2, 5, 9, 10, 11, 14, 16, 30, 31, 32, 33].

На основании полученных данных автором разработаны 2 инструкции, 2 ТУ и 2 рекомендации [35, 36, 37, 38, 39, 40], а также получены 2 патента в Украине [41, 42] в соавторстве с Ятусевичем А.И., Ятусевичем И.А., Журбой В.А., Галатом В.Ф., Стасюкевичем С.И., Криворучко Е.Б., в которых диссертантом выполнены исследования по изучению эффективности акарибила и акаригела при арахноэнтомозах животных.

Работы 3, 4, 6, 7, 8, 12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 34 написаны без соавторов. В них диссертантом приводятся данные по изучению фармако-токсикологических свойств, испытанию эффективности противопаразитарных препаратов при арахноэнтомозах животных и изучению их влияния на организм.

Автор выражает признательность кандидату ветеринарных наук, доценту Дубине И.Н. (НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии ВГАВМ) за методическую помощь при биохимическом исследовании крови, главным ветеринарным врачам районов и хозяйств – за оказание содействия в отборе материала для исследования и проведении опытов.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Полученные данные при выполнении диссертационных исследований доложены на следующих научных конференциях, съездах, конгрессах и симпозиумах: IX Международная научно-практическая конференция «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения» / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации ФГОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия». – Белгород / Белгородская государственная сельскохозяйственная академия, 14–18 мая 2007 г. Научно-практическая конференция, посвященная 100-летию юбилею кафедры микробиологии и биотехнологии ХЗВА (1907–2007 г.г.), Харьков, 27–29 ноября 2007 г. Первый Международный конгресс ветеринарных фармакологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства», посвященный 300-летию высшего ветеринарного образования в России и Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины, г. Санкт-Петербург, 2008 г. IV научно-практическая конференция международной ассоциации паразитологов, Витебск, 2010 г. X Международная научно-практическая конференция молодых ученых : «Аграрное производство и охрана природы», г. Витебск, 2011 г. III съезд фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации», Санкт-Петербург, 2011 г. II Международный конгресс ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященный восьмидесятилетию заслуженного деятеля науки РФ, профессора Соколова Владимира Дмитриевича «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии», Санкт-Петербург, 2012 г. Международная научно-практическая

конференция «Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития», Саратов, 14 марта 2012 г. VIII Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики паразитарных заболеваний», ВГМУ, Витебск, 2012 г. Международный паразитологический симпозиум «Современные проблемы общей и частной паразитологии» Санкт-Петербург, 15–16 ноября 2012 г. Международная научно-практическая конференция «Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции», Горский госагроуниверситет, 21–22 декабря 2012 г. Международная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Абуладзе Константина Ивановича и доктора ветеринарных наук, профессора Колоболотского Георгия Васильевича, Москва, МГАВМиБ, 15–16 мая 2012 г. Научно-практическая конференция, посвященная памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Э.Ф. Ложкина / Ветеринарная патология и экология млекопитающих. Караваево : Костромская ГСХА, 2013 г. Международная научно-практическая конференция «Инновации как фактор развития АПК и сельских территорий», г. Смоленск, 27 ноября 2013 г. : ФГБОУ ВПО «Смоленская ГСХА». Научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 80-летию кафедры медицинской биологии и общей генетики «Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики паразитарных заболеваний» : УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, 31 октября 2014 г. V Международный съезд ветеринарных фармакологов и токсикологов «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии» : ВГАВМ, г. Витебск, 26–30 мая 2015 г. V научно-практическая конференция Международной ассоциации паразитологов «Паразитарные системы и паразитоценозы животных» / Витебск, 24–27 мая 2016 г.

По материалам исследований подготовлены 2 инструкции, 2 технических условия по производству и применению препаратов, изданы 2 рекомендации для специалистов АПК, получены два патента на изобретения. Материалы работы используются специалистами АПК, а также в учебном процессе в аграрных ССУЗах, ВУЗах.

Опубликование результатов диссертации

Основные результаты диссертации опубликованы в 42 научных работах, из них 10 – в изданиях, включенных в перечень ВАК для публикаций результатов диссертационных исследований, 3 – в международных изданиях. Самостоятельно опубликовано 19 научных работ. Одобрены на ветбиофармсовете 2 инструкции по применению разработанных препаратов, 2 технических условия на ветеринарные препараты «Акаригел» и «Акарибил». Изданы 2 рекомендации по борьбе чесоточными болезнями животных и

гиподерматозом крупного рогатого скота, утвержденные Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь. По результатам исследований получено 2 патента.

Объем публикаций составляет 25,3 авторского листа, из них лично автором написано 11,2 авторского листа.

Структура и объем диссертации

Объем диссертационной работы составляет 111 страниц (8,8 авторского листа). Состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы по теме и выбора направления исследований, общей концепции и основных методов исследований, основной части, представленной 7 главами собственных исследований, заключения, рекомендаций по практическому использованию результатов, библиографического списка и приложения. Список использованной литературы включает 260 наименований работ отечественных и зарубежных авторов. Материалы диссертации содержат 44 таблицы, 2 рисунка. В приложении приводятся документы, подтверждающие результаты исследований и их внедрение в производство.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Аналитический обзор литературы по теме исследования

В главе проанализированы работы отечественных и иностранных исследователей, посвященные изучению арахноэнтомозов животных. Отражены основные научные направления разработки средств терапии данных заболеваний. На основе анализа научной информации дано развернутое обоснование выбора направления исследований.

Описание использованных методов, оборудования и материалов

Исследования проводились в 2007–2017 гг. в условиях лаборатории и клиники кафедр паразитологии и инвазионных болезней животных, фармакологии и токсикологии, вивария, научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО ВГАВМ, сельскохозяйственных предприятиях и личных хозяйствах Республики Беларусь.

Препараты «Акарибил» и «Акаригел» изготовили посредством соединения компонентов с приданием им вида мази. Для получения акарибила смешивали оксидат торфа с ивермектином, фармайодом и ланолином. Акаригел изготовлен из биологического стимулятора торфа, смешанного с ивермектином, новокаином и ланолином.

При конструировании новых противопаразитарных препаратов сперва определили оптимальное содержание ивермектина, необходимое для дальнейшей работы. Это выполнили на изолированных клещах рода *Psoroptes*. Степень акарицидности препарата определяли по токсическому воздействию на клещей. У больных кроликов брали соскобы с пораженных участков тела,

исследовали их на наличие клещей, которых помещали в бактериологические чашки с фильтровальной бумагой, обработанной мазями со следующими концентрациями ивермектина: 0,3, 0,2, 0,1, 0,09%. Наблюдение за физиологическим состоянием клещей проводили через каждые 20 минут в течение первых трех часов, а затем через каждый час в течение суток под микроскопом. Отмечали сроки прекращения поступательных движений и гибель паразитов. В результате для дальнейших испытаний была выбрана 0,1% концентрация ивермектина.

Острую токсичность определили на белых крысах массой 260–280 г, обоего пола. На каждую дозу брали по 10 крыс. Было испытано 3 дозы препаратов: 0,04 г; 0,2 г; 0,4 г, задающихся на крахмальном клейстере, однократно внутрижелудочно. Минимальная доза была рассчитана исходя из терапевтической дозы, а максимальная – в 10-кратном увеличении. Общая продолжительность наблюдения за животными составляла 2 недели.

Хроническую токсичность определили на белых крысах обоего пола массой 260–280 г, которым в течение 14 дней вводили препараты «Акаригел» и «Акарибил». Каждое вещество было испытано в 3-х дозах: 0,04 г; 0,2 г; 0,4 г. Минимальная доза была рассчитана исходя из терапевтической дозы, а максимальная в 10-кратном увеличении. Общая продолжительность наблюдения за животными составляла 2 месяца.

Регулярно учитывали общее состояние животных и показатели, которые могут быть использованы для выявления токсического эффекта.

Изучение острой кожной токсичности и местно-раздражающего действия акарибила и акаригела проводили на 25 кроликах. Кроликам подопытных групп ежедневно в течение 10 дней наносили акарибил и акаригел тонким слоем на выбритый участок кожи в области спины. В третьей контрольной группе кроликам наносили авермектиновую мазь. Животным еще двух опытных групп наносили ежедневно в правый глаз 1 раз в день в течение 10 дней на конъюнктиву акарибил и акаригел, в левый глаз закапывали по две капли изотонического раствора натрия хлорида. За животными всех групп вели наблюдение по 6 часов в течение 10 дней. При этом обращали внимание на состояние волосяного покрова, кожи и слизистых оболочек.

Для изучения фармакодинамики акарибила и акаригела в организме свиней и крупного рогатого скота были проведены опыты в хозяйстве Быховского района Могилевской области. В результате было отобрано по 30 клинически здоровых свиней и телят. Из них 10 животных каждого вида обрабатывали дважды с интервалом 7 дней акарибиллом и акаригелом, нанося их на кожу из расчета 0,1 г/см² поверхности кожи. Остальные 10 животных были контролем, которым препараты не применяли. В начале и в конце опыта провели клиническое обследование поросят и телят.

С целью изучения терапевтической эффективности акарибила и акаригела при псороптозе крупного рогатого скота были проведены опыты в подсобном хозяйстве УСЗ «Быховский психоневрологический дом-интернат». Для опытов использовали крупный рогатый скот с клиническими признаками псороптоза.

Диагноз подтвердили лабораторными исследованиями. В результате было отобрано 40 животных. Из них 10 животных обрабатывали акарибилем дважды с интервалом 7 дней, 10 животных обрабатывали акаригелом дважды с интервалом 7 дней, 10 животных служили контролем, которым препарат не применяли, 10 животным в качестве базового препарата применяли фармацин в дозе 1 мл/50 кг живой массы. Акарибил и акаригел наносили на очаги поражения из расчета 0,1 г/см² кожи, затем проводили легкое втирание. Эффективность препаратов проверяли через каждые 2–3 дня после обработок в течение 2 недель.

Испытания лечебной эффективности акарибила при саркоптозе свиней проводили на свиноферме «УСЗ Быховский психоневрологический дом-интернат». Для опытов отобрали свиней с клиническими признаками саркоптоза. В результате было отобрано 90 животных. Из них 20 животных обрабатывали дважды с интервалом 7 дней акарибилем, нанося его на очаги поражения из расчета 0,1 г/см² кожи, 30 животных обрабатывали дважды с интервалом 7 дней акаригелом, еще 20 свиней были контролем, которым препарат не применяли, 20 животным в качестве базового препарата применяли фармацин в дозе 1 мл/33 кг живой массы. Эффективность препаратов проверяли через каждые 2–3 дня после обработок в течение 2 недель.

Опыты по изучению эффективности акарибила и акаригела при отодектозе кошек провели в клинике кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных и виварии УО ВГАВМ, частных подворьях Городокского района Витебской области, Быховского района Могилевской области, Жлобинского района Гомельской области. Лабораторные исследования на обнаружение клещей *Otodectes cynotis* проводились в условиях кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО ВГАВМ и в диагностических отделах при ГУ райветстанций. В результате было отобрано 20 животных. Из них 15 животных обрабатывали дважды с интервалом 7 дней: акарибилем – 7 кошек и акаригелом – 8 животных (препараты наносили на очаги поражения на внутренней поверхности ушной раковины, из расчета 0,1 г/см² кожи, затем производилось легкое втирание), еще 5 больных кошек были контрольными животными, которых обработкам не подвергали. Эффективность препаратов проверяли через каждые 2–3 дня после обработок в течение 2 недель.

Опыты по изучению терапевтической эффективности акарибила, акаригела при псороптозе кроликов были проведены в виварии Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. Наличие псороптесов подтверждено лабораторными исследованиями. Опыты провели на трех группах кроликов в возрасте 90–120 дней, 8 опытных животных первой группы обрабатывали акарибилем, 9 животных из второй опытной группы обрабатывали акаригелом, 7 кроликов являлись контрольными. Препараты применяли 2-кратно с интервалом в 7 дней наружно, индивидуально в каждое ухо в дозе 0,1 г/см² кожи. В контрольной группе

препараты не применяли. За животными всех групп в течение месяца вели клиническое наблюдение. Эффективность препаратов проверяли через каждые 2–3 дня после обработок в течение 2 недель.

Испытание акарибила и акаригела при гематопинозе свиней провели в подсобном хозяйстве УСЗ «Быховский психоневрологический дом интернат» в теплое время года. Для опытов использовали свиней с клиническими признаками гематопиноза. В результате было отобрано 60 животных. Из них 20 свиней обрабатывали дважды с интервалом 10 дней акарибилем, нанося его на места массового скопления насекомых из расчета $0,1 \text{ г/см}^2$ кожи, 20 животных обрабатывали дважды с интервалом 10 дней акаригелом, 10 свиней были контрольными, им препарат не применяли, 10 животным в качестве базового препарата применяли фармацин в дозе 1 мл/33 кг массы тела животного. Эффективность препаратов проверяли через каждые 2–3 дня после обработок в течение 2 недель.

Лечебные свойства препаратов при гиподерматозе крупного рогатого скота изучили в КСУП им. Жукова Брагинского района Гомельской области на 50 коровах, больных гиподерматозом. При клиническом исследовании у больных коров обнаруживали личинки гиподерм под кожей в виде возвышений величиной с фасоль и крупнее, от 16 до 45 шт. у каждого животного. В опытные группы было отобрано по 20 коров, которые были обработаны акарибилем и акаригелом. Препараты наносились на возвышения и вокруг них из расчета $0,1 \text{ г/см}^2$ кожи, затем производилось легкое втирание. В контрольной группе (10 больных коров) обработки не производились. Эффективность препаратов определяли исследованием состояния бугорков до обработки и через каждые 2–3 дня после обработки в течение 30 дней.

Для объективного суждения об эффективности заживления тканей вокруг раневых отверстий, было отобрано двадцать четыре животных, освобожденных от личинок гиподерм, но с пораженной кожей. Коровы были сформированы в три группы: опытные и контрольная (по восемь животных в каждой). В опытных группах выстригали шерстный покров в области поражений кожи, проводили туалет кожных покровов и применяли акаригел и акарибил один раз в сутки путем нанесения шпателем на пораженную поверхность кожи до полного выздоровления. В контрольной группе у животных с такой же патологией местно применяли линимент Вишневого.

Для оценки эффективности терапии отитов, остающихся после паразитирования чесоточных клещей, было отобрано тридцать кроликов, освобожденных от псороптесов, но с пораженным кожным покровом ушных раковин. Животных разделили на три группы: опытные и контрольная (по десять животных в каждой) по принципу условных клинических аналогов. В опытных группах в области поражений проводили туалет кожных покровов и применяли акаригел и акарибил один раз в сутки путем нанесения шпателем на пораженную поверхность кожи до полного выздоровления. В контрольной группе у животных с такой же патологией применяли линимент Вишневого.

При лечении учитывали общее состояние животных, болезненность тканей, наличие гиперемии, время образования и характер развития грануляции. Исследование крови провели при постановке животных на опыт, а также после обработки лекарственными препаратами на 1, 3, 5, 7, 14, 21 дни (от первой обработки). Гематологические и биохимические исследования выполнили в отделе клинической биохимии и иммунопатологии НИИПВМиБ УО ВГАВМ при помощи автоматического гематологического анализатора «Medonic-Sa 620». Лейкограмму выводили в мазках крови, окрашенных по Паппенгейму. Биохимические исследования сыворотки крови провели с использованием автоматического биохимического анализатора «Carmay Lumen» (Испания) и «EugoLyser» (Англия). Активность лизоцима в сыворотке крови определили по Дорофейчуку (1968). Бактерицидную активность сыворотки крови – по методу Мюнселя и Треффенса в модификации Смирновой О.В. и Кузьминой Т.Н. Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали по методике, предложенной Карпутем И.М. (1993).

Расчет экономической эффективности произвели по «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной ГУВ МСХ и П РБ (2010 г.).

Полученный цифровой материал подвергли статистической обработке с использованием программы «Biolstat».

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕННЫХ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработка инсектоакарицидных препаратов на основе ивермектина

В качестве действующего вещества для препаратов выбран ивермектин. В лабораторных условиях определена оптимальная концентрация ивермектина для использования в препаратах (0,1%), вызывающая гибель 100% клещей *in vitro*. Выбраны дополнительные компоненты, добавление которых в препараты обеспечивает высокий противовоспалительный, ранозаживляющий, обезболивающий эффекты. Акарибил состоит из оксидата торфа (93,9 г), ивермектина (0,1 г), фармайода (1 г), ланолина (5 г). Акаригел изготовлен из биологического стимулятора торфа (94,8 г), ивермектина (0,1 г), новокаина (0,1 г), ланолина (5 г).

Токсикологическая оценка акарибила и акаригела

По результатам исследования параметров острой и хронической токсичности акарибила и акаригела установили, что препараты не вызывают у белых крыс каких-либо признаков интоксикации, отклонений от физиологического состояния в дозах 0,04; 0,2; 0,4 г. Гибели животных подопытных групп зафиксировано не было. Применение крысам акарибила и акаригела не вызывает достоверных изменений массы внутренних органов в течение 60 дней при введении препаратов внутрь в течение первых двух недель. В течение опыта изменений со стороны кожи и волосяного покрова у кроликов подопытных групп не выявлено, нарушений общего состояния поведения не

отмечено. Действие акарибила и акаригела на слизистые оболочки глаз у кроликов характеризовалось отсутствием беспокойства, незначительным кратковременным покраснением глаз, проходящим в течение 20 минут, слабым слезотечением. Акарибил и акаригел по классификации ГОСТ 12.1.007–76 по параметрам острой и хронической оральной токсичности относятся к 4 классу опасности – вещества малоопасные

Влияние акарибила и акаригела на организм свиней и крупного рогатого скота

Важным является изучение не только токсических параметров, но и фармакодинамики лечебных препаратов. Акарибил и акаригел не оказывают отрицательного влияния на морфологический состав крови и достоверных изменений в ней у телят и свиней (эритроциты: $7,1 \pm 0,61 - 7,3 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$, $7,05 \pm 0,5 - 7,1 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты: $9,6 \pm 0,1 - 9,8 \pm 0,2 \times 10^9/л$, $9,8 \pm 0,3 - 10,2 \pm 0,1 \times 10^9/л$). Показатели неспецифического иммунитета соответствуют показателям здорового организма (ФАН: $35,6 \pm 1,2 - 37,9 \pm 1,2\%$, $35,7 \pm 0,4 - 35,9 \pm 0,4\%$, ЛАСК: $6,9 \pm 0,6 - 6,6 \pm 0,4\%$, $6,6 \pm 0,3 - 6,4 \pm 0,05\%$, БАСК: $43,5 \pm 0,7 - 45,3 \pm 0,3\%$, $42,6 \pm 1,9 - 45,6 \pm 0,02$). Под влиянием акарибила и акаригела не изменяется ферментативная активность сыворотки крови (аспартатаминотрансфераза – $2,54 \pm 0,07 - 2,58 \pm 0,07$ мккат/л, $2,53 \pm 0,04 - 2,55 \pm 0,06$ мккат/л, аланинаминотрансфераза – $0,51 \pm 0,07 - 0,55 \pm 0,03$ мккат/л, $0,52 \pm 0,02 - 0,56 \pm 0,04$ мккат/л), белковый (общий белок: $47,1 \pm 1,5 - 48,4 \pm 1,1$ г/л, $47,9 \pm 0,4 - 48,7 \pm 0,2$ г/л), и минеральный (кальций – $2,1 \pm 0,1 - 2,1 \pm 0,02$ ммоль/л, $1,98 \pm 0,04 - 2,19 \pm 0,1 - 2,0 \pm 0,05$ ммоль/л, неорганический фосфор – $1,91 \pm 0,05 - 1,98 \pm 0,05$ ммоль/л, $1,94 \pm 0,06 - 1,98 \pm 0,03$ ммоль/л) обмена веществ. Показатели соответствовали уровню животных контрольной группы. Показатели температуры тела, частоты пульса и дыхания не выходили за пределы физиологических колебаний.

Таким образом, разработанные нами препараты не вызывают отклонений в состоянии организма и могут быть использованы для изучения лечебных свойств при некоторых паразитозах.

Эффективность акарибила и акаригела при саркоптоидозах

Акарибил и акаригел при псороптозе крупного рогатого скота, саркоптозе свиней, отодектозе кошек, псороптозе кроликов эффективны при наружном применении двукратно с интервалом 7 дней из расчета $0,1$ г/см² кожи.

Акарибил и акаригел не оказывают выраженного негативного влияния на организм животных. У крупного рогатого скота, больного псороптозом, после применения препаратов увеличилось содержание эритроцитов, через 21 дней после обработки акарибилем – $6,40 \pm 0,11 \times 10^{12}/л$ и акаригелом – $6,1 \pm 0,01 \times 10^{12}/л$, ($P < 0,01$); лейкоцитов – $9,21 \pm 0,03 \times 10^9/л$, $8,95 \pm 0,21 \times 10^9/л$, ($P < 0,05$); бактерицидной активности – $73,93 \pm 1,2\%$, $72,21 \pm 0,27\%$, ($P < 0,01$). Гипопротеинемия сменилась стабилизацией содержания белка уже к 21-му дню

исследований у животных, обработанных акарибиллом и акаригелом ($69,22 \pm 1,19$, $70,92 \pm 1,80$ г/л).

У свиней, зараженных саркоптозом, после применения акарибила и акаригела содержание общего белка достигло $75,39 \pm 0,98$, $74,38 \pm 0,39$ г/л, ($P < 0,05$); бактерицидной активности сыворотки крови – $55,66 \pm 2,85$, $55,49 \pm 0,65\%$, ($P < 0,05$); лизоцимной активности – $19,66 \pm 1,2$, $19,84 \pm 1,25\%$, ($P < 0,05$) к 21 дню. Увеличилось содержание лейкоцитов – $8,33 \pm 0,25 \times 10^9$ /л, $8,29 \pm 0,21 \times 10^9$ /л, ($P < 0,05$); гемоглобина – $105 \pm 0,22$, $106 \pm 0,22$ г/л, ($P < 0,01$), эритроцитов – $6,54 \pm 0,22 \times 10^{12}$ /л, $6,39 \pm 0,29 \times 10^{12}$ /л, ($P < 0,01$).

У кошек, больных отодектозом, увеличилось содержание эритроцитов – $7,14 \pm 0,23 \times 10^{12}$ /л, $7,09 \pm 0,17 \times 10^{12}$ /л, ($P < 0,01$), лейкоцитов – $10,21 \pm 0,22 \times 10^9$ /л, $10,09 \pm 0,22 \times 10^9$ /л, ($P < 0,01$), гемоглобина – $105,3 \pm 0,23$, $106,3 \pm 0,11$ г/л, ($P < 0,01$). При этом в лейкограмме у животных опытных групп одновременно понизилось количество эозинофилов от начала до конца исследования ($9,6 \pm 0,31$ – $7,9 \pm 0,3$, $9,3 \pm 0,86$ – $8,4 \pm 0,54\%$). Стабилизировалась концентрация мочевины – $5,43 \pm 0,14$, $5,44 \pm 0,11$ ммоль/л.

У кроликов опытных групп после применения препаратов увеличилось содержание эритроцитов до $4,26 \pm 0,05 \times 10^{12}$ /л, $4,61 \pm 0,06 \times 10^{12}$ /л ($P < 0,05$), лейкоцитов – $10,47 \pm 0,23 \times 10^9$ /л, $9,41 \pm 0,13 \times 10^9$ /л ($P < 0,05$), гемоглобина – $107,66 \pm 1,76$ г/л, $108 \pm 1,52$ г/л, общего белка – $71,87 \pm 0,66$ г/л ($P < 0,005$), $72,66 \pm 1,10$ г/л ($P < 0,005$). Уменьшилась концентрация мочевины – $3,95 \pm 0,04$; $3,74 \pm 0,03$ ммоль/л.

Изучение эффективности акарибила и акаригела в терапии отитов

Для оценки эффективности акарибила и акаригела в терапии отитов, остающихся после паразитирования чесоточных клещей, проводили наблюдение за местным и общим статусом исследуемых животных, учитывали стадию развития процесса, степень поражения и скорость заживления поврежденных участков.

В опытных группах в области поражений проводили туалет ушных раковин, применяли акаригел и акарибил один раз в сутки путем нанесения шпателем на пораженную поверхность кожи до полного выздоровления. В контрольной группе у животных с такой же патологией местно применяли линимент Вишневского.

По результатам проведенных исследований нами было установлено, что в опытных группах, где применяли акаригел и акарибил на поврежденную поверхность, ткани находились в состоянии оптимальной увлажненности, что способствовало нормальному течению процессов регенерации. Выздоровление животных в группах, где использовались акаригел и акарибил, наступило в среднем на 10-й день. В контрольной группе выздоровление кроликов наступило на тринадцатый день после начала лечения.

Таким образом, использование акаригела и акарибила при отитах сокращает сроки лечения в среднем на трое суток.

Инсектицидные свойства акарибила и акаригела

При выяснении инсектицидных свойств акарибила и акаригела установлена 100% их эффективность при паразитировании личинок III стадии гиподерм при применении однократно в дозе 0,1 г/см² на пораженные участки кожи, с выздоровлением животных на 17–18 день, также 100% эффективность отмечена при гематопинозе свиней при двукратной обработке с интервалом в 10 дней. В крови крупного рогатого скота, пораженного личинками гиподерм, после применения акарибила и акаригела стабилизировалось содержание эритроцитов ($7,2 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$, $7 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$, $P < 0,05$), лейкоцитов ($13,4 \pm 0,6 \times 10^9/л$, $13,3 \pm 0,51 \times 10^9/л$, $P < 0,01$), гемоглобина ($91,6 \pm 0,8$, $96,6 \pm 3,88$ г/л, $P < 0,05$), общего белка ($49,3 \pm 1,1$, $49,2 \pm 1,3$ г/л, $P < 0,05$). По мере освобождения крупного рогатого скота от гиподерм, после применения акарибила и акаригела увеличиваются лизоцимная ($9,9 \pm 0,4\%$, $9,9 \pm 0,1\%$, $P < 0,05$) и бактерицидная активность ($69,2 \pm 1,1$, $72,1 \pm 1,5\%$), что свидетельствует о положительном влиянии препаратов.

У свиней, больных гематопинозом, после обработки акарибилем и акаригелом увеличилось содержание эритроцитов ($6,34 \pm 0,24 \times 10^{12}/л$, $6,29 \pm 0,19 \times 10^{12}/л$, $P < 0,05$), лейкоцитов ($8,33 \pm 0,25 \times 10^9/л$, $8,39 \pm 0,21 \times 10^9/л$, $P < 0,05$), гемоглобина ($104,3 \pm 0,21$, $105,3 \pm 0,21$ г/л, $P < 0,05$). При этом в лейкограмме снижалось количество эозинофилов от начала до конца исследования ($8,1 \pm 0,11 - 3,41 \pm 0,34\%$; $7,9 \pm 0,21 - 3,28 \pm 0,21\%$, $P < 0,001$). Стабилизировалась лизоцимная ($19,56 \pm 1,1$, $18,84 \pm 1,21\%$, $P < 0,05$) и бактерицидная активность ($55,66 \pm 2,85$; $54,49 \pm 0,62\%$, $P < 0,01$). Концентрация мочевины достигла $5,01 \pm 0,21$, $5,02 \pm 0,27$, $5,02 \pm 0,11$ ммоль/л, $P < 0,05$.

Изучение эффективности акарибила и акаригела в терапии кожных патологий

По результатам проведенных исследований по эффективности заживления раневых отверстий и дерматитов, остающихся после паразитирования личинок гиподерм, нами было установлено, что как в опытной, так и контрольной группе у всех животных до начала лечения отмечалось повышение местной температуры тела, покраснение и болезненность на месте поражений.

В опытных группах, где применяли акаригел и акарибил на поврежденную поверхность, раневое ложе находилось в состоянии оптимальной увлажненности, что способствовало нормальному течению процессов регенерации. Мазь при этом обеспечивала охлаждение и понижение местной температуры подлежащих тканей, создавая условия, препятствующие развитию гноеродной инфекции в ране. Использование акаригела и акарибила обеспечивало защиту от инфицирования извне. В течение трех-четырех суток у животных после применения мази прекращалось истечение экссудата. Выздоровление животных в группах, где использовались акаригел и акарибил, наступало в среднем на пятнадцатый день.

В контрольной группе местно применяли линимент Вишневого. Истечение экссудата наблюдалось в течение 7–8 суток после начала лечения.

Повышение местной температуры у животных контрольной группы наблюдалось до 5–6 суток лечения, в опытной группе уже на вторые сутки местная температура тела соответствовала прилежающим тканям. Выздоровление животных в группе, где применяли линимент Вишневого, в среднем наступило на девятнадцатый день после начала лечения.

Использование акаригела и акарибила оказывает выраженный терапевтический эффект при лечении поражений кожи. При применении препаратов подавляется воспалительная реакция, уменьшается продолжительность течения воспалительного процесса. Это сокращает сроки лечения в среднем на четверо суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработаны инсектоакарицидные отечественные препараты «Акарибил» и «Акаригел» на основе макроциклических лактонов. В состав акарибила входят ивермектин, оксидат торфа, фармайод, ланолин. Акаригел сконструирован из ивермектина, биологического стимулятора торфа, ланолина и новокаина [12, 14, 18, 23, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42].

2. По результатам изучения параметров острой и хронической токсичности по классификации ГОСТ 12.1.007-76 акарибил и акаригел отнесены к 4 классу опасности (вещества малоопасные) [20, 35, 36, 37, 38].

3. При изучении фармакодинамики препаратов отклонений в физиологическом состоянии животных не отмечено. Акарибил и акаригел не оказывают отрицательного влияния на морфологический состав крови здоровых свиней и телят (содержание эритроцитов увеличилось на 2,8%; лейкоцитов на 4%). Факторы неспецифического иммунитета соответствуют показателям здорового организма (фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась на 6,5%; бактерицидная активность – на 4,1%; лизоцимная активность уменьшилась на 4,4%). Нарушений ферментативной активности сыворотки крови, белкового и минерального обменов веществ не установлено. Показатели температуры тела, частоты пульса и дыхания не превышали естественных показателей [21, 22, 26, 27].

4. Препараты обеспечили полное выздоровление крупного рогатого скота и кроликов при псороптозе, кошек – при отодектозе, свиней – при саркоптозе при двукратной обработке с интервалом в 7–10 дней [2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 16, 18, 19, 27, 29, 33, 40].

5. При применении акарибила и акаригела установлена 100% их эффективность при гиподерматозе, вызванном личинками III стадии, при нанесении препаратов на пораженные участки кожи в дозе 0,1 г/см² однократно, с выздоровлением животных в среднем на 15-й день. Такая же эффективность установлена при гематопинозе свиней после двукратной обработки с интервалом 10 дней [9, 10, 17, 28, 39].

6. Акарибил и акаригел не оказывают негативного влияния на организм животных. У крупного рогатого скота, больного псороптозом, после

применения препаратов увеличилось содержание эритроцитов через 21 дней в среднем на 5% ($P < 0,01$); лейкоцитов – на 6% ($P < 0,05$); лизоцимная активность сыворотки крови уменьшилась на 3,8% ($P < 0,05$), бактерицидная активность выросла на 4% ($P < 0,01$) [22, 26, 27].

У свиней, зараженных саркоптесами, после применения акарибила и акаригела увеличилось содержание лейкоцитов на 3% ($P < 0,05$), гемоглобина на 2% ($P < 0,01$); эритроцитов на 2,5% ($P < 0,01$) к 21 дню [3, 4, 5].

У кошек, больных отодектозом, увеличилось содержание эритроцитов на 5% ($P < 0,01$); лейкоцитов – на 4,1% ($P < 0,01$); гемоглобина – на 3% ($P < 0,01$). Стабилизировался показатель общего белка [2, 7, 12, 25].

У кроликов опытных групп после применения препаратов увеличилось содержание эритроцитов на 3% ($P < 0,05$); лейкоцитов – на 4,4% ($P < 0,05$); гемоглобина – на 4,8%; общего белка – на 5% ($P < 0,05$) [1, 15, 24].

7. У свиней, зараженных гематопинусами, после обработки акарибилем и акаригелом увеличилось содержание эритроцитов на 5% ($P < 0,05$); лейкоцитов на 4% ($P < 0,05$); гемоглобина на 3,5% ($P < 0,05$). Стабилизировались лизоцимная и бактерицидная активности. Достигла физиологической нормы концентрация мочевины [17]. В крови крупного рогатого скота, пораженного личинками гиподерм III стадии, после применения акарибила и акаригела стабилизировался показатель общего белка, увеличились лизоцимная – на 4% ($P < 0,05$), бактерицидная – на 3,8% активность сыворотки крови, фагоцитоз – на 4,5%, что свидетельствует о положительном влиянии препаратов [13, 32].

8. Акарибил и акаригел способствуют быстрому заживлению повреждений кожи, обладают противовоспалительным, антисептическим, регенерационным свойствами, чем выгодно отличаются от имеющихся аналогов [8, 30, 31, 39].

9. Экономическая эффективность от применения акарибила при псороптозе крупного рогатого скота составила 2,9 руб., акаригела – 2,8 руб. на рубль затрат, а при саркоптозе свиней – 3,1 и 3,2 руб. на рубль затрат соответственно. Экономическая эффективность от применения акарибила и акаригела при гиподерматозе крупного рогатого скота составила 3,3–3,5 руб., а при гематопинозе свиней – 3,0–3,2 руб. на рубль затрат [14].

Рекомендации по практическому использованию результатов

По результатам работы сконструированы два новых инсектоакарицидных препарата, которые показали высокую эффективность при наиболее распространенных арахноэнтомозах животных.

По материалам исследований подготовлены 2 инструкции, 2 технических условия по производству и применению препаратов, рассмотренные и утвержденные Ветбиофармсоветом. Изданы 2 рекомендации для специалистов АПК. Материалы работы используются специалистами АПК, а также в учебном процессе в аграрных ССУЗах, ВУЗах. Получены два патента на изобретения.

Результаты исследований вошли в следующие нормативные документы:

1. Инструкция по применению препарата ветеринарного «Акарибил» / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, И. А. Ятусевич, В. А. Журба. Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета 20 ноября 2011 г., протокол № 60. – Минск. – 2 с [35].
2. Инструкция по применению препарата ветеринарного «Акаригел» / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, И. А. Ятусевич, В. А. Журба. Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета 17 апреля 2012 г., протокол № 62. – Минск. – 2 с. [36].
3. Лечебно-профилактические мероприятия при гиподерматозе крупного рогатого скота: Методические рекомендации / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, **Ю. А. Столярова**. Утверждены Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 31 мая 2013г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2013. – 17 с. [39].
4. Препарат ветеринарный «Акарибил» ТУ ВУ 300002681.001-2015 / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, В. А. Журба, В. В. Петров [37].
5. Препарат ветеринарный «Акаригел» ТУ ВУ 300002681.002-2015 / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, В. А. Журба, В. В. Петров [38].
6. Протипаразитарний препарат «Акаригель» : пат. 66803 Україна, МПК (2011.01) А 61Р 33/00 / А. І. Ятусевич, І. А. Ятусевич, О. Б Криворучко, **Ю. О. Столярова**, В. О. Журба, В. Ф. Галат; заявник Національний університет біоресурсів і природокористування України – и 2011 01660; заявл. 14.02.2011. опубл. 25.01.2012 // Офіційний бюлетень "Промислова власність". – 25.01.2012. – № 2 [41].
7. Протипаразитарний препарат «Акарибіл» : пат. 66804 Україна, МПК (2011.01) А 61Р 33/00 / А. І. Ятусевич, І. А. Ятусевич, О. Б Криворучко, **Ю. О. Столярова**, В. О. Журба, В. Ф. Галат; заявник Національний університет біоресурсів і природокористування України – и 2011 01662; заявл. 14.02.2011. опубл. 25.01.2012 // Офіційний бюлетень "Промислова власність". – 25.01.2012. – № 2 [42].
8. Терапия и профилактика чесоточных болезней животных, защита их от эктопаразитов: методические рекомендации / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, Е. Б. Криворучко, Л. И. Рубина, Е. В. Миклашевская, **Ю. А. Столярова**, Д. С. Кузнецова // Утверждены Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 20 июля 2016 г. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 41 с. [40].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в изданиях, включенных в перечень научных изданий ВАК РБ для опубликования результатов диссертационных исследований

1. Ятусевич, А. И. О псороптозе кроликов / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 273–279.

2. **Столярова, Ю. А.** Эффективность некоторых препаратов при чесотках плотоядных и кроликов / И. А. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, Л. И. Рубина // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 48–51.

3. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акарибила при саркоптозе свиней / **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2010. – Т. 46, вып. 1., ч. 1. – С. 150–152.

4. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акаригела при саркоптозе свиней / **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2011. – Том 47, вып. 1. – С. 125–127.

5. Ятусевич, А. И. Эффективность акарибила при саркоптозе свиней и его влияние на состояние организма животных / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2011. – Т. 47, вып. 2., ч. 1. – С. 113–115.

6. **Столярова, Ю. А.** Меры борьбы с отодектозом кошек / **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2012. – Том 48, вып. 1. – С. 200–203.

7. **Столярова, Ю. А.** Влияние акаригела на состояние организма кошек / **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2013. – Том 49, вып. 1, часть 1. – С. 69–70.

8. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акарибила и акаригела при гиподерматозе крупного рогатого скота / **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2013. том 49, вып. 1. часть 1. – С. 71–72.

9. Журба, В. А. Терапевтическая эффективность акаригела при гиподерматозе у крупного рогатого скота / В. А. Журба, **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2013. том 49, вып. 1. часть 2. – С. 96–98.

10. Журба, В. А. Эффективность акарибила при гиподерматозе у крупного рогатого скота / В. А. Журба, **Ю. А. Столярова** // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.). – 2013. – Том 49, вып. 2. часть 2. – С. 46–49.

Статьи в изданиях, включенных в перечень научных изданий ВАК РФ и Украины для опубликования результатов диссертационных исследований

11. Ятусевич, А. И. Эффективность акарибила при отодектозе котов / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова** // Ветеринария и кормление. – 2009. – № 6. – С. 76.

12. **Столярова, Ю. А.** Акарибил – новый инсектоакарицидный препарат на основе ивермектина / **Ю. А. Столярова** // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. Санкт-Петербург. – 2012. – № 4/1. – С. 68–70.

13. Журба, В. А. Гиподерматоз крупного рогатого скота и меры борьбы с ним // В. А. Журба, **Ю. А. Столярова** // «Науковий вісник» Луганского национального аграрного университета. – 2014. – № 60, – С. 34–36.

Материалы конференций, конгресса, тезисы докладов и другие

14. Ятусевич, А. И. Изыскание новых препаратов для борьбы с псороптозом кроликов / А. И. Ятусевич, Ф. И. Василевич, **Ю. А. Столярова**, Е. Г. Беликова // Материалы IX Международной научно-практ. конф. «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения» / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации ФГОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия». – Белгород : Белгородская государственная сельскохозяйственная академия, 14–18 мая 2007 г. – С. 144.

15. Ятусевич, А. И. Симптоматика и некоторые особенности патогенеза при псороптозе кроликов / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова** // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Х. РВВ ХДЗВА., 2007. – Випуск 15 (40). – Т. 2, ч. 2. – «Ветеринарні науки». – С. 146–150.

16. Ятусевич, А. И. Применение нового препарата при чесотках плотоядных и кроликов / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова** // Материалы первого Международного конгресса ветеринарных фармакологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства» посвященного 200-летию высшего ветеринарного образования и Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины. Санкт-Петербург. – 2008. – С. 29–30.

17. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акарибила и акаригела при гематопинозе свиней / **Ю. А. Столярова** // Материалы IV научно-практической конференции Международной ассоциации паразитологов (г. Витебск, 4–5 ноября 2010 г.). – Витебск: ВГАВМ, 2010. – С. 179–183.

18. **Столярова, Ю. А.** «Акарицидная эффективность акаригела» / **Ю. А. Столярова** // Исследования молодых ученых / Материалы X Международной конференции «Аграрное производство и охрана природы» (г. Витебск, 26–27 мая 2011 г.). – Витебск : ВГАВМ, 2011. – С. 145–146.

19. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акаригела при отодектозе кошек / **Ю. А. Столярова** // Материалы III съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации» (г. Санкт-Петербург, 8–10 июня 2011 г). – Санкт-Петербург : СПбГАВМ, 2011. – С. 427–429.

20. **Столярова, Ю. А.** Фармако-токсикологическая оценка акарибила / **Ю. А. Столярова** // Материалы II Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященного восьмидесятилетию заслуженного деятеля науки РФ, профессора Соколова Владимира Дмитриевича «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии». – Санкт-Петербург : Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2012. – С. 252–253.

21. **Столярова, Ю. А.** Биохимический и морфологический статус кроликов при псороптозе / **Ю. А. Столярова** // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития. Материалы Международной научно-практической конференции (г. Саратов, 14 марта 2012 г). – Саратов : Саратовский ГАУ, 2012. – С. 315–317.

22. **Столярова, Ю. А.** Эффективность акаригела при псороптозе крупного рогатого скота и его влияние на организм животных / **Ю. А. Столярова** // Сборник статей Международной научно-практической конференции посвященной 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Абуладзе Константина Ивановича и доктора ветеринарных наук, профессора Колоболотского Георгия Васильевича (г. Москва, 15–16 мая 2012 г.). – Москва, 2012. – С. 227–234.

23. **Столярова, Ю. А.** Разработка инсектоакарицидного препарата на основе ивермектина / **Ю. А. Столярова** // Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики паразитарных заболеваний. Труды VIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием (г. Витебск, 27–28 сентября 2012 г.). – Витебск : ВГМУ, 2012. – С. 184–186.

24. **Столярова, Ю. А.** Паразито-хозяйинные отношения при псороптозе кроликов / **Ю. А. Столярова** // Материалы Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (г. Владикавказ, 21–22 декабря 2012 г.). – Владикавказ : Издательство ФГБОУ ВПО «Горский госагроуниверситет», 2012. – С. 180–181.

25. **Столярова, Ю. А.** Влияние акаригела на состояние организма кошек / **Ю. А. Столярова** // Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих: Сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Э.Ф. Ложкина «Ветеринарная патология и экология млекопитающих». – Караваево : Костромская ГСХА, 2013. – Т. 2. – С. 127–131.

26. **Столярова, Ю. А.** Влияние акаригела на паразито-хозяйинные отношения при псороптозе крупного рогатого скота / **Ю. А. Столярова** // Инновации как

фактор развития АПК и сельских территорий : сборник материалов Международной научно-практической конференции (г. Смоленск, 27 ноября 2013 г.). – Смоленск : ФГБОУ ВПО «Смоленская ГСХА», 2013. – Ч. 2. – С. 348–387.

27. **Столярова, Ю. А.** Терапевтическая эффективность акаригела при псороптозе крупного рогатого скота и его влияние на организм животных / **Ю. А. Столярова** // Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики паразитарных заболеваний. Труды IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры медицинской биологии и общей генетики и УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (г. Витебск, 31 октября 2014 г.). – Витебск : ВГМУ, 2014. – С. 190–193.

28. **Столярова, Ю. А.** Инсектицидная эффективность акарибила при сифункулятозах телят / **Ю. А. Столярова** // «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии» Материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов (г. Витебск, 26–30 мая 2015 г.). – Витебск : ВГАВМ, 2015. – С. 167–169.

29. **Столярова, Ю. А.** Фитотерапия при паразитарных болезнях животных / А. И. Ятусевич, Е. А. Косица, **Ю. А. Столярова** Труды Костромской государственной сельскохозяйственной академии. – Вып. 82. – Кострома: КГСХА, 2015. – С.103–106.

30. **Столярова, Ю. А.** Лечебно-профилактические мероприятия при гиподерматозе жвачных / А. И. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, **Ю. А. Столярова**. – Ветеринарное дело, 2015, №10 (52). – С. 39–40. (часть первая).

31. **Столярова, Ю. А.** Лечебно-профилактические мероприятия при гиподерматозе жвачных / А. И. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, **Ю. А. Столярова**. – Ветеринарное дело, 2015. – № 11 (53). – С. 26–31. (часть вторая).

32. **Столярова, Ю. А.** Борьба с гиподерматозом жвачных / А. И. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, **Ю. А. Столярова** // Ветеринарный журнал Беларуси, 2015 г. – № 2. – С. 31–35.

33. **Столярова, Ю. А.** Терапевтическая эффективность акарибила при псороптозе крупного рогатого скота / **Ю. А. Столярова**, Д. С. Кузнецова // Ветеринарный журнал Беларуси. – Витебск, 2016. – № 1 (3). – С. 32–34.

34. **Столярова, Ю. А.** Разработка эффективного инсектоакарицида in vitro / **Ю. А. Столярова** // Паразитарные системы и паразитоценозы животных : материалы V научно-практической конференции Международной ассоциации паразитоценологов, Витебск, 24–27 мая 2016 г. / УО ВГАВМ; ред. кол. : А. И. Ятусевич (гл. ред.) // Витебск, 2016. – С. 172–173.

**Материалы, подтверждающие практическую значимость
полученных результатов
Инструкции и ТУ**

35. Инструкция по применению препарата ветеринарного «Акарибил» / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, И. А. Ятусевич, В. А. Журба. Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета 20 ноября 2011 г., протокол № 60. – Минск. – 2 с.
36. Инструкция по применению препарата ветеринарного «Акаригел» / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, И. А. Ятусевич, В. А. Журба. Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета 17 апреля 2012 г., протокол № 62. – Минск. – 2 с.
37. Препарат ветеринарный «Акарибил» ТУ ВУ 300002681.001-2015. / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, В. А. Журба, В. В. Петров.
38. Препарат ветеринарный «Акаригел» ТУ ВУ 300002681.002-2015. / А. И. Ятусевич, **Ю. А. Столярова**, В. А. Журба, В. В. Петров.

Рекомендации

39. Лечебно-профилактические мероприятия при гиподерматозе крупного рогатого скота: методические рекомендации / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, **Ю. А. Столярова**. Утверждены Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 31 мая 2013 г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2013. – 17 с.
40. Терапия и профилактика чесоточных болезней животных, защита их от эктопаразитов: методические рекомендации / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, С. И. Стасюкевич, Е. Б. Криворучко, Л. И. Рубина, Е. В. Миклашевская, **Ю. А. Столярова**, Д. С. Кузнецова // Утверждены Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 20 июля 2016 г. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 41 с.

Патенты

41. Протипаразитарный препарат «Акаригель» : пат. 66803 Україна, МПК (2011.01) А 61Р 33/00 / А. І. Ятусевич, І. А. Ятусевич, О. Б Криворучко, **Ю. О. Столярова**, В. О. Журба, В. Ф. Галат; заявник Національний університет біоресурсів і природокористування України – u 2011 01660; заявл. 14.02.2011. опубл. 25.01.2012 // Офіційний бюлетень "Промислова власність". – 25.01.2012. – № 2.
42. Протипаразитарный препарат «Акарибіл» : пат. 66804 Україна, МПК (2011.01) А 61Р 33/00 / А. І. Ятусевич, І. А. Ятусевич, О. Б Криворучко, **Ю. О. Столярова**, В. О. Журба, В. Ф. Галат; заявник Національний університет біоресурсів і природокористування України – u 2011 01662; заявл. 14.02.2011. опубл. 25.01.2012 // Офіційний бюлетень "Промислова власність". – 25.01.2012. – № 2.

РЭЗІЮМЭ

Сталярова Юлія Аляксандраўна

РАСПРАЦОЎКА І СУПРАЦЬПАРАЗІТАРНЫЯ ЎЛАСЦІВАСЦІ ПРЭПАРАТАЎ ПРЫ НЕКАТОРЫХ АРАХНАЭНТАМОЗАХ ЖЫВЕЛ

Ключавыя словы: буйная рагатая жывёла, свінні, кошкі, трусы, гематалагічныя паказчыкі, імуналагічныя паказчыкі, біяхімія крыві, распрацоўка інсектаакарыцыдных прэпаратаў, фармака-таксікалагічная ацэнка, псараптоз, саркаптоз, атадектоз, гематапіноз, гіпадерматоз, акарыбіл, акарыгел.

Мэта працы – распрацоўка новых эфектыўных сродкаў тэрапіі і прафілактыкі саркаптаідозаў (псараптоз буйнай рагатай жывёлы і трусоў, атадектоз кошкак, саркаптоз свіней) і энтамозаў (гіпадерматоз буйнай рагатай жывёлы, гематапіноз свіней) жывёл.

Метады даследаванняў і скарыстаная апаратура: паразіталагічныя, гематалагічныя, імуналагічныя, біяхімічныя, фармака-таксікалагічныя, эканамічныя і статыстычныя. Мікраскоп МБС-2, аўтаматычны гематалагічны аналізатар «Medonic-Sa 620», аўтаматычны біяхімічны аналізатар «Camay Lumen», аўтаматычны біяхімічны аналізатар «EuroLyser».

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацаваны высокаэфектыўныя прэпараты на аснове івермекціна, якія валодаюць высокімі інсектаакарыцыднымі ўласцівасцямі і спрыяюць паскарэнню загаення пашкоджаных участкаў.

Вывучана фармакадынаміка распрацаваных прэпаратаў, іх фармака-таксікалагічныя ўласцівасці з усталяваннем параметраў вострай і хранічнай таксічнасці.

Вывучаны лячэбныя ўласцівасці гэтых прэпаратаў пры псараптозе буйной рагатай жывелы і трусоў, саркаптозе свіней, атадектозе катоў і інсектыцыднай ўласцівасці пры гіпадерматозе буйнай рагатай жывелы, гематапінозе свіней.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: па матэрыялах даследаванняў зацверджаны 2 інструкцыі, 2 тэхнічныя умовы па вытворчасці і ўжыванню акарыбілу і акарыгелу, зацверджаныя Ветбіафармсаветам. Выдадзены 2 рэкамендацыі для спецыялістаў АПК. Атрыманы два патэнта на вынаходства.

Вобласць прымянення: жывелагадоўля, ветэрынарная медыцына, навуковыя установы, у працэсе навучання ў ВНУ і ССНУ.

РЕЗЮМЕ**Столярова Юлия Александровна****РАЗРАБОТКА И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СВОЙСТВА
ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ АРАХНОЭНТОМОЗАХ ЖИВОТНЫХ**

Ключевые слова: крупный рогатый скот, свиньи, кошки, кролики, гематологические показатели, иммунобиологические показатели, биохимия крови, разработка инсектоакарицидных препаратов, фармако-токсикологическая оценка, псороптоз, саркоптоз, отодектоз, гематопиноз, гиподерматоз, акарибил, акаригел.

Цель работы – разработка новых эффективных средств терапии и профилактики саркоптоидозов (псороптоз крупного рогатого скота и кроликов, отодектоз кошек, саркоптоз свиней) и энтомозов (гиподерматоз крупного рогатого скота, гематопиноз свиней) животных.

Методы исследования и использованная аппаратура: паразитологические, гематологические, иммунологические, биохимические, фармако-токсикологические, экономические и статистические. Микроскоп МБС-2, автоматический гематологический анализатор «Medonic-Sa 620», автоматический биохимический анализатор «Carmay Lumen», автоматический биохимический анализатор «EuroLyser».

Полученные результаты и их новизна: разработаны высокоэффективные препараты на основе ивермектина, обладающие высокими инсектоакарицидными свойствами, способствующие ускорению заживления пораженных участков.

Изучены фармакодинамика разработанных препаратов, и их фармако-токсикологические свойства с установлением параметров острой и хронической токсичности.

Изучены лечебные свойства акарибила и акаригела при псороптозе крупного рогатого скота и кроликов, саркоптозе свиней, отодектозе кошек и инсектицидные свойства при гиподерматозе крупного рогатого скота, гематопинозе свиней.

Рекомендации по использованию: по материалам исследований утверждены 2 инструкции, 2 технических условия по производству и применению акарибила и акаригела, утверждённые Ветбиофармсоветом. Изданы 2 рекомендации для специалистов АПК. Получены два патента на изобретения.

Область применения: животноводство, ветеринарная медицина, научные исследования, в процессе обучения в ВУЗах и ССУЗах.

SUMMARY

Stolyarova Yuliya Aleksandrovna

DEVELOPMENT AND ANTIPARASITIC PROPERTIES OF SOME DRUGS WHEN ANIMALS ARACHNOENTOMOSIS

Key words: cattle, pig, cat, rabbits, hematological parameters, immunological parameters, blood chemistry, development of means of drugs, pharmacotoxicological assessment, psoroptosis, sarcoptosis, otodectosis, haematopinosis, hypodermatosis, acaribil, acarigel.

The work purpose – development of new efficient, environmentally friendly means of treatment and prevention of sarcoptoides (psoroptosis of cattle and rabbits, otodectosis of cats, sarcoptosis of pigs) and entomosis of animals (hypodermatosis of cattle, haematopinosis of pigs).

Methods and used equipment: parasitological, hematological, immunological, biochemical, pharmaco-toxicological, economic and statistical, microscope MBS-2, automatic hematological analyzer «Medonic-Ca 620», automatic biochemical analyzer «Carmay Lumen», automatic biochemical analyzer «EuroLyser».

The results obtained and their novelty: Developed a highly efficient and environmentally friendly products based on ivermectin, which has high means properties that accelerate healing of the affected areas.

We studied the pharmacodynamics of the developed drugs and their pharmacotoxicological properties to define the parameters of acute and chronic toxicity.

Studied medical properties acaribil, acarigel for psoroptosis of cattle and rabbits, sarcoptosis of pigs, otodectosis cats and insecticidal properties when hypodermatosis of cattle, haematopinosis of pigs.

Recommendations for use: based on studies approved 2 instructions 2 technical conditions for the production and use of drugs, approved by the veterinary board. Published 2 recommendation for agribusiness professionals. Obtained two patents for inventions.

Scope: animal husbandry, veterinary medicine, scientific research, in the process of learning in Universities and colleges.

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Столярова Юлия Александровна

**РАЗРАБОТКА И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СВОЙСТВА
ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ АРАХНОЭНТОМОЗАХ
ЖИВОТНЫХ**

Подписано в печать 21.11.2017. Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Печать ризографическая.
Усл. п. л. 1,75. Уч.-изд. л. 1,67. Тираж 60 экз. Заказ № 2139б.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 51–75–71.
E-mail: rio_vsavm@tut.by
<http://www.vsavm.by>

