МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

Допускається до захисту
Завідувач кафедри паразитології та фармакології,
___________ доктор ветеринарних наук, професор Рубленко С.В.
"______"________________2023 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА МАГІСТРА

"ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ЩОДО ЕКТОПАРАЗИТОЗІВ У СОБАК ЗА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПОХІДНИХ ІЗОКСАЗОЛІНІВ"

Виконав: Большакова Анастасія Сергіївна ____________
Керівник: доцент Шаганенко Р.В. ____________
Рецензент: доцент Білик С.А. ____________

Я, Большакова Анастасія Сергіївна, засвідчую, що кваліфікаційну роботу виконано з дотриманням принципів академічної доброчесності.

Біла Церква – 2023

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Спеціальність 211 « Ветеринарна медицина»

Затверджую
Гарант ОП «211» Ветеринарна медицина
_______ академік НААН Рубленко М.В.
«____»_______________20___ року

ЗАВДАННЯ
на кваліфікаційну роботу здобувача
Большаковій Анастасії Сергіївні

Тема: **«Ефективність профілактичних заходів щодо ектопаразитозів у собак за використання препаратів похідних ізоксазолінів»**
Затверджено наказом ректора № ___ від___________________________

Перелік питань, що розробляються в роботі: опрацювати доступну літературу за даною темою; вивчити поширення паразитарних хвороб, що викликаються або передаються членистоногими у собак; розлянути основні методи та засоби боротьби з ектопаразитами у собак; дослідити оцінку терапевтичної ефективності препаратів на основі похідних ізоксазоліну для боротьби та профілактики паразитарних хвороб, що викликаються або передаються членистоногими у собак; провести оцінку економічної ефективності проведених заходів.

Вихідні дані: похідні ізоксазоліну; ектопаразити; собака; флураланер, афоксоланер, сароланер; блохи;блошиний алергічний дерматит.

Календарний план виконання роботи

Етап виконання	**Дата виконання етапу**	**Відмітка про виконання**
Огляд літератури	Вересень 2022-Грудень 2022	
Методична частина	Січень-березень 2023	
Дослідницька частина	Березень - серпень 2023	
Оформлення роботи	Вересень - листопад 2023	
Перевірка на плагіат	Грудень 2023	
Подання на рецензування	Грудень 2023	
Попередній розгляд на кафедрі	Грудень 2023	

Керівник кваліфікаційної роботи _____________ доцент Шаганенко Р.В.
Здобувач _____________ Большакова А.С.
Дата отримання завдання «05» вересня 2022 р.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ

Большакова А.С. **Ефективність профілактичних заходів щодо ектопаразитозів у собак за використання препаратів похідних ізоксазолінів.**

Найбільше у собак реєструються ентомози, викликані ектопаразитами, що живляться кров'ю. Найбільш відомими і поширеними ектопаразитами домашніх м'ясоїдних тварин є блохи, які, крім того, є переносниками збудників багатьох інфекційних та інвазійних хвороб. В сучасних умовах глобалізації та урбанізації все частіше комахи, кліщі за рахунок швидкої зміни генерацій еволюціонують та пристосовуються до нових умов зовнішнього середовища. Вони займають нові ніші у незвичних для них ареалах – в містах, поруч з людиною та тваринами-компаньонами, тим самим викликаючи все частіше випадки трансмісивних хвороб.

Ключовим елементом епізоотичного благополуччя є зниження кількості популяцій небезпечних ектопаразитів та перспективу ерадикація переносників трансмісивних паразитарних та інфекційних хвороб.

Одним із шляхів вирішення зазначеної проблеми став синтез препаратів на основі похідних ізоксазоліну, які відповідають поставленими вимогам безпеки та ефектиності, щодо захисту тварин від ектопаразитів.

В роботі застосовано методи: епізоотологічні, паразитологічні, клінічні, гематологічні, економічні.

Зроблено висновки про те, що:

1. Ектопаразити є джерелом та фактором передачі паразитарних та інфекційних хвороб тварини та людини. Ектопаразити не рідко є однією із ланок в циклі розвитку паразитів.

2. Застосування препаратів на основі похідних ізоксазоліну (флураланеру, афоксоланеру та сароланеру) не лише захищає тварин-компаньонів від ектопаразитів, а і профілактує ураження тварин інвазійними та інфекційними хворобами, що ними переносяться (бабезіоз, дирофіляріоз, бореліоз тощо).

3. За моніторингу поширення паразитарних хвороб, спричиненими ектопаразитами, було встановлено, що у порід мисливських та службових собак частіше зустрічаються випадки дирофіляріозу та бабезіозу. Наявність бліх та блошиний дерматит виявляли у собак різних порід. Найрідже у собак реєструвалися випадки отодектозу.

4. Препарати похідні ізоксазоліну: Бравекто та Сімпаріка показали високу профілактичну ефективність щодо збудників-ектопаразитів, захисний ефект яких знижувався наприкінці терміну дії. Однак, препарат Бравекто дозволяє власникам зменшити кількість відвідувань до лікаря за рахунок підтримки необхідного рівня концентрації флураланеру в організмі пролонгований період (90 діб). За використання Сімпаріки появу ектопаразитів відмічали на 4-, 5-й тиждень після застосування.

5. Пік ктеноцефалідозу в собак відмічали у теплу пору року: липень-серпень (21,2 та 26,0 %). Породніх особливостей щодо ураження блохами не відмічали.

6. За блошиного алергічного дерматиту у крові інвазованих собак зменшувалась кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну, збільшувалась кількість лейкоцитів та ШОЕ. У лейкоформулі відмічали еозинофілію, лімфоцитопенію, зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів.

7. Клінічно у собак за блошиного алергічного дерматиту відмічали занепокоєння, сильний свербіж з нявністю подряпин та ділянок алопецій на шкірі (поперек, живіт). Уражені ділянки шкіри були із ознаками запалення, місця покусів бліх мали інтенсивно-червоний колір. У більшості випадків вдавалось побачити статевозрілих особин бліх та у всіх випадках - їх фекалії.

8. За запропонованої схеми лікування собак із блошиним алергічним дерматитом (інсектециди Bravecto – досл. гр. / SUPERIUM Spinosad – контр. гр., протизапальний гель Forticept™ Blue-Butter, антигістамінний засіб Лоратадин) вже через 5 діб загальний стан собак обох дослідних груп значно покращився: зменшився свербіж, почервоніння уражених місць шкіри, бліх та їх фекалій на шкірі не виявляли.

9. Препарат Бравекто на 100 % забезпечував ефективність собак від Ctenocephalides spp. упродовж 3 місяців, екстенсефективність Спіносаду знижувалася зі 100 % (на 30-у добу) до 66,7 % (на 90 добу).

10. Економічна ефективність профілактичних заходів за період 3-х місяців із використання Сімпарики складала 50 грн (900,0 грн) у порівнянні із Бравекто (950,0 грн). Однак, таблетку Сімпаріки потрібно було задавати тваринам тричі, контролюючи період наступної обробки. Економічно вигіднішою була схема лікування за застосування Спіносаду (Бравекто до 3 разів дорожчий за Спіносад). Однак, основними перевагами Бравекто є передбачувана тривалість інсектицидного ефекту та цільовий спектр збудників (акарицидна дія).

Одержані нами результати можуть бути використані практикуючими спеціалістами ветеринарної медицини.

Кваліфікаційна робота магістра містить 76 сторінки, 10 таблиць, 25 рисунків, 3 додатки, список використаних джерел із 67 найменування.

Ключові слова: похідні ізоксазоліну; ектопаразити; собака; флураланер, афоксоланер, сароланер; блохи;блошиний алергічний дерматит.

ABSTRACT

A.S. Bolshakova Effectiveness of prophylactic treatment of dogs against parasitic diseases using substances derived from isoxazoline.

Entomosis caused by blood-feeding ectoparasites is the most common in dogs. The most famous and widespread ectoparasites of domestic carnivores are fleas, which, in addition, are carriers of pathogens of many infectious and invasive diseases. In today's conditions of globalization and urbanization, insects and ticks increasingly evolve and adapt to new environmental conditions due to the rapid change of generations. They occupy new niches in habitats unfamiliar to them - in cities, near people and companion animals, thereby causing more and more cases of transmissible diseases.

A key element of epizootic well-being is the reduction of the number of populations of dangerous ectoparasites and the prospect of eradication of carriers of transmissible parasitic and infectious diseases.

One of the ways to solve this problem was the synthesis of drugs based on isoxazoline derivatives that meet the safety and effectiveness requirements for protecting animals from ectoparasites.

The work uses the following methods: epizootological, parasitological, clinical, hematological, economic.

It was concluded that:

1. Ectoparasites are a source and factor in the transmission of parasitic and infectious diseases of animals and humans. Ectoparasites are often one of the links in the parasite development cycle.

2. The use of drugs based on isoxazoline derivatives (fluralaner, afoxolaner and sarolaner) not only protects companion animals from ectoparasites, but also prevents damage to animals from invasive and infectious diseases carried by them (babebiasis, heartworm disease, borreliosis, etc.).

3. During the monitoring of the spread of parasitic diseases caused by ectoparasites, it was established that cases of dirofilariasis and babesiosis are more common in hunting and service dog breeds. The presence of fleas and flea dermatitis was detected in dogs of various breeds. Cases of otodectosis were most rarely registered in dogs.

4. Preparations derived from isoxazoline: Bravecto and Simparika showed high prophylactic effectiveness against ectoparasitic pathogens, the protective effect of which decreased at the end of the period of action. However, the Bravecto drug allows owners to reduce the number of visits to the doctor by maintaining the necessary level of concentration of fluralaner in the body for an extended period (90 days). When using Simparika, the appearance of ectoparasites was noted on the 4th and 5th week after application.

5. The peak of ctenocephalidosis in dogs was observed in the warm season: July-August (21.2 and 26.0%). There were no breed specifics regarding flea infestation.

6. With flea allergic dermatitis, the number of erythrocytes and hemoglobin level in the blood of infested dogs decreased, and the number of leukocytes and ESR increased. Eosinophilia, lymphocytopenia, an increase in the number of rod-shaped neutrophils were noted in the leukoformula.

7. Clinically, in dogs with flea allergic dermatitis, anxiety, severe itching with tenderness of scratches and areas of alopecia on the skin (lower back, abdomen) were noted. The affected areas of the skin showed signs of inflammation, the places where the fleas bitten were intensely red. In most cases, it was possible to see sexually mature individuals of fleas and in all cases - their feces.

8. According to the proposed scheme of treatment of dogs with flea allergic dermatitis (insecticides Bravecto - experimental group / SUPERIUM Spinosad - control group, anti-inflammatory gel Forticept™ Blue-Butter, antihistamine Loratadine) after 5 days the general condition of dogs from both experimental groups groups significantly improved: itching decreased, redness of the affected skin areas, fleas and their feces were not detected on the skin.

9. The drug Bravecto was 100% effective in dogs against Ctenocephalides spp. for 3 months, the extensibility of Spinosad decreased from 100% (on the 30th day) to 66.7% (on the 90th day).

10. The economic effectiveness of preventive measures for a period of 3 months from the use of Simparika was UAH 50 (UAH 900.0) compared to Bravecto (UAH 950.0). However, the Simparica tablet had to be given to the animals three times, controlling the post-treatment period. The scheme of treatment using Spinosad was economically more profitable (Bravecto is up to 3 times more expensive than Spinosad). However, the main advantages of Bravecto are the predictable duration of the insecticidal effect and the target spectrum of pathogens (acaricidal action).

The results obtained by us can be used by practitioners of veterinary medicine.

The master's thesis contains 76 pages, 10 tables, 25 figures, 3 appendices, a list of used sources with 67 names.

Key words: fluralaner, afoxolaner, sarolaner, ectoparasites, fleas, flea allergic dermatitis, dogs.

ВСТУП

В сучасних умовах глобалізації та урбанізації все частіше власники тварин-компаньонів звертаються за допомогою до ветеринарних спеціалістів з приводу паразитарних та інфекційх захворювань, що переносяться ектопаразитами, або ж останні є їх причиною [1, 2].

Так еволюційносклалося, що саме комахи, кліщі та інші членистоногі за рахунок швидкої зміни генерацій найшвидше еволюціонують та пристосовуються до нових умов зовнішнього середовища. Вони займають нові ніші у незвичних для них ареалах – в містах, поруч з людиною та тваринами-компаньонами, тим самим викликаючи все частіше випадки трансмісивних хвороб.

Одним із викликів науковому прогресу, зокрема у медичній галузі став пошук нових ефективних та безпечних лікарських засобів для захисту від ектопаразитів, які б не лише знижували кількість популяцій небезпечних ектопаразитів, а і працювали на перспективу ерадикації переносників трансмісивних паразитарних та інфекційних хвороб.

Одним із шляхів вирішення зазначеної проблеми став синтез препаратів на основі похідних ізоксазоліну, які відповідають поставленими вимогам безпеки та ефектиності, щодо захисту тварин від ектопаразитів. Однак широкомасштабному використанню даних нових доступних та безпечних препаратів є низька обізнаність власників тварин, щодо небезпеки паразитарних та інфекційних хвороб, які можуть викликати чи переносити ектопаразити.

У нашій роботі були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити поширення паразитарних хвороб у собак, що викликаються або передаються членистоногими в умовах клініки за період з 01.02.2022 по 01.08.2023 рр.
2. Ознайомитися з основними методами та засобами боротьби з ектопаразитами у собак.

3. Провести оцінку препаратів на основі похідних ізоксазоліну для профілактики паразитарних хвороб, що викликаються або передаються ектопаразитами та для лікування собак за блошиного алергічного дерматиту.
4. Провести оцінку економічної ефективності застосування препаратів на основі похідних ізоксазоліну в собак.

РОЗДІЛ 1.
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поширення ектопаразитів тварин та їх значення в передачі інвазійних та інфекційних хвороб

В останні роки кількість домашніх та безпритульних тварин значно зросла, що в свою чергу призвело до значного поширення інвазійних захворювань, зокрема ектопаразитозів. Найбільш поширеними збудниками ектопаразитозів собак є блохи (Siphonapteridae, Ctenocephalus canis), воші (Linognathus setotus), паразитоформні кліщі (Dermacentor spp., Rhipicephalus spp., Ixodes spp.). Збудники даної групи захворювань є переносниками та носіями вірусних, бактеріальних, протозойних захворювань тварин і людини [3-5].

Паразити у собак доставляють масу проблем як самим вихованцям, так і їх господарям. Вони вражають внутрішні органи, селяться під шкірою, на шерсті і навіть у вушних раковинах. Повністю позбутися від них без допомоги людини тварина не може. Якщо вчасно не пролікувати собаку, негативний вплив паразитів може стати причиною нервового і фізичного виснаження, важкого захворювання і навіть онкології.

Ектопаразити собак незважаючи на їхні мікроскопічні розміри є надзвичайно поширеними хворобами в багатьох регіонах світу. Вони представлені класом членистоногих. Серед місць їх паразитування є вовна, шкіра і вушні раковини тощо. Ектопаразити менш небезпечні для здоров’я собаки, але вони легко передаються іншим домашнім тваринам, а іноді й людям.

Паразитарні дерматози собак – це хвороби шкіри, які виникають під впливом збудників, котрі знаходяться на поверхні епідермісу, у волосяних/сальних фолікулах або у товщі дерми.

Характерної ознакою інвазійних дерматитів є активний супровід запального процесу гнійною мікрофлорою та швидкий перехід з локального ураження шкіри до генералізованого, що загрожує важкими системними ускладненнями [3, 6].

Серед таких ектопаразитів поширеними є:

- іксодові кліщі (Ixodes ricinus);
- коростяні кліщі (Sarcoptes scabiei);
- волосоїди (Trichodectes canis);
- блохи (Ctenocephalides canis);
- комарі (Culicidae).

В таблиці 1.1 наведені окремі ектопаразити та хвороби, які вони можуть спричиняти або поширювати серед чутливих тварин [7-15].

Таблиця 1.1.

Огляд окремих паразитичних членистоногих собак

Види ектопаразитів	**Інвазія/хвороба спричинена членистоногими**	**Основні патогени, що передаються (спричинені захворювання)**
Блохи	Інвазія блохами, блошиний алергічний дерматит	Dipylidium caninum Bartonella vinsonii
Воші та волосоїди	ураження волосоїдами	Dipylidium caninum,
Комарі Culex spp., Aedes spp. Anopheles spp.	ураження комарами	Dirofilaria immitis, Dirofilaria repens
Кліщі Rhipicephalus spp., Ixodes spp., Dermacentor spp., Hyalomma spp., Haemaphysalis spp. та інші	ураження кліщами	Babesia canis, Babesia gibsoni, Ehrlichia spp., Anaplasma spp. Borrelia burgdorferi, Flaviviruses (кліщовий та шотландський енцефаліт).
Sarcoptes scabiei	саркоптоз	
Demodex canis,	демодекоз	
Otodectes cynotis	отодектоз	

Захворювання у тварин можуть спричиняти кліщі родів Ixodes, Demodex, Otodectes, Sarcoptes, Notoedres та комахи родів Ctenocephalides, Linognathus, Trichodectes. Збудниками вказаних хвороб у собак є: Demodex canis, Otodectes cynotis, Sarcoptes scabiei, Ctenocephalides canis, Trichodectes canis.

Хвороби, що переносяться кліщами, є основною проблемою охорони здоров’я населення та тварин на Європейському континенті. Так Ixodes ricinus, насамперед асоційований із листяними та мішаними лісами, є головним вектором збудників вірусних, бактеріальних та найпростіших зоонозних захворювань у Європі та зокрема і в Україні.

Весняно-літній період – це сезон активності кліщів по всій території України. Найчастіше такі кліщі трапляються на галявинах і лісових узліссях із щільною рослинністю. Іксодові кліщі відомі, як переносники збудників багатьох інфекційних захворювань, таких якерліхіоз, піроплазмоз, туляремія, бореліоз тощо. Найчастіше кліщ прикріплюється в складках шкіри або вухах. Самка насичується кров’ю до 6 діб і може жити на собаці до 10 днів. Якщо присмокталися багато кліщів, розвивається анемія. Вихованець слабшає, стає беззахисним перед постійними мешканцями шкіри – розвиваються дерматити, абсцеси.

Іншою хворобою, яку передаютькліщі є піроплазмоз, за якого серце і легені собаки починає працювати в посиленому режимі, щоб замінити велику кількість вуглекислого газу киснем, тому що еритроцити з цим не справляються, так як їх мало.

Зі слиною кліща в організм тварини потрапляють ерліхії, які розмножуються всередині цитоплазматичних вакуолей і в залежності від виду вражають переважно моноцити, гранулоцити, лімфоцити або мегакаріоцити. Інкубаційний період становить від 8 до 21 дня. Ehrlichia ewingii – збудник заражає та розмножується у гранулоцитах собак та викликає гранулоцитарний ерліхіоз. Гематологічні ознаки гранулоцитарного ерліхіозу – це тромбоцитопенія, анемія легкого та середнього ступеня тяжкості, часто лімфопенія.

Туляремія собак – природно-осередкове трансмісивне інфекційне захворювання свійських тварин, яке проявляється геморагічною септицемією, діареєю, лихоманкою, лімфаденітами, ураженнями ЦНС, інших внутрішніх органів, сильною інтоксикацією.Після проникнення в організм тварин на шкірі виникають маленькі червоні плями, папули, пустули, виразки. Бактерії з кровотоком переносяться в лімфовузли, провокуючи розвиток запалення (лімфоденіт), вивільняють ендотоксини, що призводять до розвитку сильної інтоксикації. Мікроорганізми можуть проникати у печінку, легені, інші внутрішні органи, що провокують розвиток місцевих та загальних реакцій. У міру прогресування захворювання розвивається бактерімія, з наступним ураженням різних систем.Тривалість інкубаційного періоду становить від чотирьох діб до двох тижнів. Хвороба може протікати в гострій, ангінозній, бубоній, легеневій, абдомінальній формах.При запущеній формі захворювання відмічають парези, параліч кінцівок. При цьому температура тіла собаки може бути в межах норми або підвищена на пів градуса.

Кліщовий бореліоз – це інфекційне захворювання, яке переноситься іксодовими кліщами, які заражаються борреліями ще в стані личинок. Хвороба становить небезпеку як для собак, але й людей. При попаданні в кровоток збудник впливає на нервову, серцево-судинну системи, опорно-руховий апарат. Хвороба характеризується тривалим інкубаційним періодом, під час якого борелії, що розмножуються, ніяк себе не проявляють. Через відсутність симптомів захворювання, господарі не можуть своєчасно розпізнати небезпеку.

Наступна стадія хвороби настає за три місяці після зараження. Борелії починають активно пересуватися кровоносною системою. Триває цей етап стільки ж, скільки інкубаційний період. Через півроку після зараження хвороба перетворюється на третю, хронічну стадію. На цьому етапі уражаються майже всі життєво важливі органи.Найсильніше хвороба уражає нервові закінчення, суглоби, шкіру. Хронічна стадія хвороби може тривати кілька років, протягом яких рецидиви змінюються періодами ремісій. Без лікування у тварин виникають серйозні ускладнення, аж до запалення головного мозку, від яких вона гине. Нерідко поряд із хворобою Лайма розвивається енцефаліт, ерліхіоз та піроплазмоз, через які ризик ускладнень стає особливо високим.

Коростяний кліщ (Sarcoptes scabiei) у собак є збудником саркоптозу , крім того, паразити, які викликають недугу поширюються контактним шляхом – від носія до здорової тварині, деякі підвиди, можуть паразитувати і на людях. Пік поширення саркоптозу припадає на зимові та осінні місяці. В товщі епідермісу паразити живуть від 4 до 6 тижнів, а в навколишньому середовищі вони здатні проіснувати не більше 21-28 діб.

Вони викликають підшкірну і нашкірних коросту, екзему та запалення у верхніх шарах дерми. Коростяний кліщ живе у верхніх шарах шкірного покриву і у волосяних цибулинах. Він висмоктує кров, частково порушує ріст вовни і стає причиною інтоксикації організму.Паразити на шкірі можуть бути не видні неозброєним оком. В місцях їх впровадження утворюються гнійники, які собака постійно розчісує, розносячи кліща по всьому тілу. При огляді собаки можна побачити вогнища запалення, шкіра над ними синювато- червоного кольору, шерсть може бути відсутньою. Хвора тварина стає млявою, апатичною, погано їсть і втрачає вагу.

Отодектоз – поширене інфекційне захворювання, яке часто зустрічається у собак. У народі його просто називають вушною коростою. Причиною хвороби виступає коростяний кліщ Otodectes cynotis. Паразит локалізується в слуховому проході і вушній раковині. Живиться кліщ кров’ю і сіркою з вушного проходу. На місці укусів утворюються виразки, гнійники, випадає шерсть. У слині паразита міститься алерген, що викликає алергічну реакцію у вигляді нестерпного свербежу. Вся уражена поверхня вуха покривається кірками, ущільненнями. Під час розчісування собака кігтями завдає подряпини і в результаті до захворювання приєднується вторинна інфекція, яка викликає запалення шкіри, отит, який може переходити в менінгіт. У важких випадках призводять до смерті.

Собачий волосоїд (Trichodectes canis) - різновид ектопаразитів із пухоїдів і вошей. При попаданні на шкіру викликають захворювання – тріходектоз, локалізація - волосяний покрив. Це безкрилі комахи розміром близько 2 міліметрів. Волосоїди можуть бути джерелами зараження гельмінтами і викликати ряд шкірних захворювань.

Тріходектоз супроводжується у собак свербіжем шкіри, порушуючи цілісність епідермісу. Внаслідок цього виникає ризик зараження дерматитом або екземою. В місцях масового скупчення паразитів випадає шерсть, можуть проявитися алергічні реакції.

Блоха собача (Ctenocephalides canis) – це безкрилі чорно-коричневі комахи розміром кілька міліметрів, пристосовані жити на тілі собаки. Тіло блохи сплющене з боків, покрите міцним хітиновим покривом, що утворює на голові і тілі гребені з шипами, що перешкоджає випадковому зісковзуванню блохи з вовни собаки. Слина бліх містить подразнюючі компоненти - гаптен, які при укусі з'єднуючись з колагеном шкіри та потрапляючи у кров, провокує розвиток алергічної реакції, викликає сильний місцевий свербіж, припухлість, почервоніння.

При масовому враженні можуть викликати у тварин слабкість, млявість, значні крововтрати. Також блохи є переносниками різних інфекційних захворювань (бруцельоз, лептоспіроз, туляремія, рикетсіоз, тощо), гельмінтозів (філярій *Dipetalonema reconditum*, цестод *Dipilidium caninum*). У собак викликають свої специфічні захворювання - алергічний блошиний дерматит і дипилідіоз.

Нові наукові публікації висвітлюють питання стосовно досить значного рівня блошиного ураження домашніх тварин у різних європейських країнах, що варіює від 12 до 47 % [16, 17].

Всі блохи – це кровососучі паразити теплокровних тварин, більше 90% видів паразитують на ссавців, інші – на птахах. Кров'ю харчуються як самки, так і самці. У багатьох тварин є «свій» вид бліх: собача (до 5 мм), котяча, щуряча, голубина, борсукова, кротова і навіть людська. Але це не означає, що блоха паразитує тільки на своєму «іменному» господарі. На собаках часто паразитують котячі блохи.

Основним із механізмів пристосування до умов життя бліх є наявність на їх тілі потовщених шипиків – актинідій, що допомагають їм протистояти різним рухам тварин, які намагаються їх позбутися. На голові в цих комах розміщені короткі захищені антени, що використовуються у процесі копуляції. Блохи – комахи з повним перетворенням. Життєвий цикл складається з 4 стадій: яйце, личинка, лялечка, імаго (доросла комаха). Для того щоб відкласти яйця, самці необхідно кількаразове харчування. Повний життєвий цикл блохи займає 3−5 тижнів. Після потрапляння на шкіру господаря, блоха відразу починає живитися і стає постійним ектопаразитом. Упродовж 36 год доросла самка вже готова до спарювання, а відкладання яєць починається за 24−48 год після першої порції крові. Щодня самка блохи відкладає від 1 до 15 яєць, які «вистрілює» під «натиском» для того, щоб яйця не залишалися на шерсті господаря, а опадали на землю. Яйця невеликі, до 1 мм в довжину білого кольору.

Головний ресур для харчування личинок бліх, які ведуть сапрофітний спосіб життя – фекалії імаго. Всі автори відмічають їх ненажерливий апетит – вони здатні поїдати десквамований епітелій і органічні рештки на тілі господаря. З яйця вилуплюється білувата червоподібна, безнога, дуже рухлива личинка, яка ніяк не нагадує дорослу комаху. Це особливість всіх членистоногих з повним циклом перетворення. Личинка харчується кров'яними випорожненнями бліх, різними органічними залишками, тричі линяє, поки не стане лялечкою. Наступна стадія блохи – лялечка, період життя якої триває 8-9 діб за температури 24 °С та відносної вологості повітря 88 %. Лялечка нерухома, знаходиться в шовковому коконі, з якого, в результаті, виходить доросла комаха (імаго). Після завершення процессу повного перетворення, імаго позбавляється від кутикули лялечки, але за низької температури можуть залишатися у коконі до 12 міс., що є важливим феноменом пристосування цих комах до умов виживання [18].

Паразитування бліх на тілі хворої тварини зумовлює свербіж із тенденцією до зростання його інтенсивності, внаслідок чого, в процесі екскоріації, вона травмується. Уражені особини стають неспокійними, у них знижується апетит, маса тіла, порушується ритм сну. На тілі – осередки запалення, на них нашаровується патогенна мккрофлора і грибкова інфекція. У сенсибілізованих тварин розвивається імунна відповідь на ферменти блошиної слини, що клінічно проявляється симптомами блошиного алергічного дерматиту (FAD). Молоді та старі тварини в цьому випадку можуть гинути від анемії, особливо за високої інтенсивності ектопаразитарної інвазії [18-21].

Найбільш поширена проблема, пов'язана з укусами бліх – блошиний алергічний дерматит (БАД), що виявляється свербінням, втратою шерсті аж до облисіння. Множинні ранки на шкірі можуть слугувати початком для інших бактеріальних або грибкових інфекцій. Приєднання вторинної інфекції погіршує стан собаки. Вогнища запалення можна виявити по всьому тілу собаки, вухах, лапах, спині, але частіше дерматит починається саме там де собака може дістати себе зубами або лапами. У деяких випадках інфекція генералізуєтся, вражаючи не тільки шкірні покриви але і нижче лежачі тканини. Можуть розвиватися висока температура утворюватись гнійні рани.

Частим ускладненням блошиного алергічного дерматиту є піодермії – бактеріальні інфекції шкіри, при яких шкіра вкривається різноманітними висипами та гнійничками. Блохи – проміжний господар циклу розвитку цестод дипілідій.

Високий рівень поширення блошиної інвазії можна обґрунтувати відсутністю знань у власників тварин щодо життєвого циклу цих комах. У кількісному вираженні імаго бліх, помітних для людського ока, складають лише 5 % від популяції, а комахи інших життєвих стадій – 95 %, залишаючись непоміченими у важкодоступних місцях, і поступово збільшуючи свою чисельність [22, 23].

У науковій літературі періодично повідомляється про можливість розвитку у комах-паразитів нокдаун-резистентності. Це явище характеризується низькою чутливістю або взагалі її відсутністю до дії препаратів групи синтетичних піретроїдів. Стійкість ектопаразитів до інсектоакарицидних препаратів даного ряду спричинена спонтанними мутаціями в натрієвих канальцях нервових мембран комах, що є мішенню для дії піретроїдів [24, 25].

Блохи є вектором для низки збудників інфекційних захворювань – Yersinia pestis (чума), Rickettsia typhi (ендемічний висипний тиф), Bartonella henselae (синдром котячої подряпини у людини), Rickettsia felis (блошина лихоманка у котів). Блохи, як і малофаги, є проміжними господарями цестоди Dipylidium caninum (собачий або огірковий ціп'як). Собаки та коти, як основні живителі ектопаразитів указаного виду, можуть поїдати заражених комах, отже, ціп'як продовжує паразитувати у кишечнику тварин. Людина може бути факультативним господарем дипілідій. Частіше хворіють діти і підлітки, які мають тісний контакт із домашніми тваринами [26, 27].

E. Shaw et al. [28] упродовж року вивчали на території Великобританії епідемічну ситуацію щодо інфекційних хвороб, механізмом передачі яких є, зокрема, блохи. Як інфекційні агенти були обрані Bartonella henseale та Rickettsia felis. Відбір 280-ти зразків котячих бліх (Ctenocephalides felis) провели у 125 котів і собак. У результаті проведених аналізів ДНК, 50 % відібраних зразків бліх мали позитивну полімеразну ланцюгову реакцію мінімум на один із представлених патогенів. 20 % комах виявилися носіями Rickettsia felis, 17 − збудника Bartonella henseale, 40 – містили мікоплазми і близько 20 % − позитивно реагували більше, ніж на один інфекційний агент.

Однією із причин значного поширення бліх у довкіллі та на тілі тварин, є особливість біології цих комах. Лише 5 % популяції бліх (імаго) постійно знаходяться і живляться безпосередньо на тілі господаря. Блохи в іншій стадії розвитку (яйця, личинки, лялечки) ведуть непомітний сапрофітний спосіб життя, підтримуючи чисельність популяції [29, 30].

Зовсім інша особливість біологічного ровитку вошей і волосоїдів. Ці комахи постійно перебувають на тілі господаря, їх самки липнуть до стержня волосся і так само прикріплюють свої яйця. Отже, лікареві ветеринарної медицини досить просто встановити діагноз, виявивши комаху чи личинку або навіть яйця на тілі тварини.

Алергічні реакції на блошину слину розвивались у собак за двома напрямками – у формі гіперчутливості негайного або уповільненого типу. Реакція гіперчутливості негайного типу реєструвалась у собак від 6 міс. до 3 років і проявлялась у вигляді еритеми, утворення пустул, які підлягали розтину і вкривались зовні кірочками (явище ерозивного дерматиту), сильної сверблячки, і відсутності чітких меж вогнищ ураження. Локалізацію уражень відмічали на вентральній поверхні тіла тварин в області живота, паху, навколо анального отвору, попереково-крижовій зоні. У більшості собак віком 1–7 років захворювання проходило у формі гіперчутливості уповільненого типу. Воно характеризувалося сверблячкою, появою вогнищ алопеції, щільних папул червоного кольору на різних ділянках тіла тварин, особливо на вентральній поверхні шиї, животі, попереково-крижовому відділ хребта, внутрішній поверхні стегон, дорсальній поверхні хвоста. Ураження шкіри при блошиному дерматиті локалізувалися майже по всьому тілу собаки, однак це не стосувалося лицьової частини голови, вушних раковин і дистальних відділів кінцівок.

Дирофіляріоз - паразитарне трансмісивне захворювання, що викликається нематодою роду Dirofilaria і характеризується серцевими, печінковими, нирковими та іншими ускладненнями. Це захворювання собак, яке викликається личинковою стадією збудника. Переносниками личинок (мікрофілярій) є комарі. Дирофілярії мають ниткоподібне тіло, покрите тонкою кутикулою. Статевозрілі гельмінти довжиною 25-30 см, живородні, личинки (мікрофілярії) мають довжину 0,22-0,29 мм. Самки дирофілярій народжують личинки (мікрофілярії) безпосередньо в кров хворої тварини, звідки їх заковтують комарі при нападі на тварин. Зараження на дирофіляріоз тварин (передусім собак), відбувається в період літа і нападу комарів. Частіше паразити зустрічаються у чистокровних породистих тварин з короткою і гладкою шерстю. У теплий період року у собак дирофіляріоз проявляється дерматитами (почервоніння шкіри, свербіж, випадання шерсті, виразки). У зимовий період симптоми згладжуються, в хворих тварин спостерігається зниження маси тіла, швидка стомлюваність, слабкість. Іноді захворювання може протікати безсимптомно.

Нематода *Dirofilaria repens*, локалізується в підшкірній клітковині і викликає ураження шкіри. Личинки (мікродирофілярії) циркулюють у крові тварин. Клінічні ознаки ураження шкіри проявляються у формі мультифокального нодулярного дерматиту. У собак вогнища запалення у вигляді щільних папул відзначають на шкірі голови, різних ділянках тулуба (дорсальній частині шиї, лопатці, попереково-крижовому відділі) та нижньої частини кінцівок. Свербіж виражений [31, 32, 33].

Дерматит, спричинений *Malassezia pachydermatis*, може виникати як первинне захворювання або як вторинна хвороба на фоні уражень шкіри, що характеризуються утворенням себореї. Захворювання проявляється інтенсивною сверблячкою на дистальних відділах кінцівок, навколо морди, у пахових ділянках тіла, появою «фруктового» гнилісного запаху. При цитологічному дослідженні шкіри виявляють дріжджі, що дозволяє поставити правильний діагноз.

Контактний дерматит у собак проявляється ураженням лап, ділянок живота т а і нших з он, д е ш кіра п отоншена і ш ерстний п окрив н езначний. Для здійснення диференційної діагностики необхідно звернути увагу на контакт тварини з подразнюючими або алергічними речовинами в анамнезі, вплив змін навколишнього середовища, проведення внутрішньошкірних алергічних проб з метою виявлення потенційного алергену.

Алергічний контактний дерматит визначається також на підставі проведення діагностичних лікувальних процедур. Якщо введенням антигістамінного засобу або кортикостероїдів вдається знизити прояв захворювання, то підтверджують алергію.

Істинна кормова алергія – імунобіологічне захворювання собак усіх поріді різного віку. У більшості випадків дана патологія шкіри проявляється у вигляді сильного свербежу, порушення цілісності шкірного покриву (тріщини, везикули), ділянок алопеції на різних частинах тіла, не залежить від сезону таслабко піддається лікуванню. Етіологічними факторами виступають корми або продукти, що містять високомолекулярні білки, глікопротеїди (молоко, яловичина, соя).

Таким чином ектопаразити здатні не лише самі викликати захворювання у собак, а і слугувати джерелом та факором передачі ряду паразитарних, інфекційних хвороб, тому числі небезпечних для людини [34, 35, 36, 37, 38].

1.2. Групи інсектоакарицидів, що найпоширеніші на ринку ветеринарних препаратів та застосовуються у практиці

Специфічна діагностика інвазійних дерматозів полягає у виявленні збудника на/в ураженій шкірі. Для цього спершу можна застосувати простий візуальний огляд з подальшою мікроскопією пучків волосся або зіскрібків шкіри (глибоких – до крові чи поверхневих). Зіскрібки беруть негострим скальпелем і досліджують методом компресії: на предметне скло поміщають зразок, додають декілька крапель 10 % лугу (KOH чи NaOH), накривають покривним скельцем і мікроскопують (мортальний метод). Якщо замість лугу, додати гас, то можна слідкувати за живими кліщами, котрі не гинуть у гасі до 4 годин (вітальний метод Присєлкової) [39, 40].

Основа успішного лікування собак з інвазійними дерматитами полягає в комплексному дослідженні хворої тварини, що складається зі збору анамнезу, аналізу загального стану організму та зіскрібків шкіри, ретельного лабораторного дослідження біоматеріалу, вибору актуальних препаратів.

Інсектоакарициди - це сполуки, що застосовуються для знищення ектопаразитів. Існує три основні способи потрапляння інсектоакарицидів в організм членистоногих:

- контактний - вбивають паразитів при контакті з будь-якою частиною тіла комахи;
- кишковий -організм комахи препарат потрапляє через органи харчування;
- системний - відрізняється від кишкового тим, що речовина переміщається судинами тварини і отрута потрапляє в комаху безпосередньо з крові жертви.

Спектр дії інсектоакарицидних препаратів різний, одні мають дуже широкий спектр дії, інші дуже вузький. Їх ефективність визначення ефективності речовини проводиться за допомогою спеціального лабораторного тесту на різних групах паразитів. Результатом цих тестів є показник стримування: "кліщове стримування" (tick control), "стримування бліх" (flea control) тощо. Вимірюється стримування у відсотках знищених паразитів за час початку контакту паразита і тварини.

Іншим важливим показником для інсектоакарицидів це **резистентність** Резистентність сильно варіюється в залежності від місцевості та типу паразита. Багато лабораторних тестів показують, що при бажанні у Ixodes ricinus можна виробити резистентність практично до чого завгодно приблизно за 10 поколінь, проте це не означає, що вона вироблятиметься в природних умовах з тією ж швидкістю. Набагато частіше відзначають резистентність бліх до різних препаратів .

Останнім часом виробники додають до складу засобів речовини-синергісти єдиним завданням яких є нейтралізація окремих механізмів резистентності. На даний момент використання синергістів здається одним із найпередовіших методів боротьби з кліщами.

Найважливішим показником є **токсичність** інсектоакарицидів: всі інсектоакарициди токсичні не тільки для паразитів, але і для різних тварин.

Ступінь небезпеки визначається в першу чергу дозою - вона повинна бути небезпечною для паразита і безпечною для тварини, тому правильне дозування дуже важливе.

Згідно до інструкцій виробників, діючими речовинами протиблошиних засобів для собак і котів є інсектициди різних груп: синтетичні піретроїд (дельтаметрин, флуметрин), карбамати (пропоксур), фенілпіразоли (фіпроніл), неонікотиноїди (імідаклоприд), фосфорорганічні сполуки (діазинон, тетрахлорвінфос, фентіон), амідини (амітраз), макроциклічні лактони (івермектин), похідні ізоксазолінів [41-49].

Групи інсектоакарицидів

Фосфорорганічні сполуки (ФОС)

Токсичність препаратів дуже висока (І-ІІ клас небезпеки для людини), легко вбираються через слизові оболонки, пошкоджену та неушкоджену шкіру, подразнюють покриви шкіри. Належать до канцерогенної групи. ФОС є незворотними інгібіторами ацетилхолінестерази в синапсах. Тобто, вони пригнічують хімічні реакції у механізмі передачі нервових імпульсів без можливості відновлення.Симптоми передозування та отруєння: слинотеча, звуження зіниці, ністагм, блювання (особливо у собак), діарея, брадикардія, тахіпное,атаксія, м'язові спазми, параліч, судоми та смерть внаслідок паралічу дихальних м'язів.

Висока резистентність у резистентності кліщів та у бліх. ФОС небезпечні для кішок, бджіл, риби, птиці та собак. Найчастіше використовуються діазинон (diazinon), тетрахлорвінфос (Tetrachlorvinphos).

Окремі препаратів на базі ФОС

- Beaphar Flea краплі
- Beaphar нашийник
- CEVA нашийник
- UltraGuard спрей
- UltraGuard PLUS спрей
- FLEAS & TICKS COLLAR нашийник

Карбамати: пропоксур

Менш токсичні ніж ФОС (II-III клас небезпеки для людини). Карбами на відміну від ФОС є зворотними інгібіторами ацетилхолінестерази, крім того, за рівнем канцерогенності вони не класифікуються як канцерогени. Симптоми отруєння: ті, що й у ФОС, але ускладнення менш серйозні.

Висока резистентність у резистентності кліщів та у бліх. Карбамати небезпечні для кішок, бджіл, риби, птиці та собак.

Окремі препаратів на базікарбаматів

- Bolfo нашийник
- Bolfo спрей
- KILTIX нашийник
- PROMERIS DUO краплі
- Preventic нашийник
- Zodiac Flea & Tick collar нашийник
- BIO SPOT Active Care нашийник

Амідини: амітраз

Амідини є похідними карбонових кислот. Токсичність-амітраз є антагоністом октопамінових рецепторів по відношенню до механізму передачі імпульсів у нервових клітинах. Антагонгісти на відміну від інгібіторів не блокують хімічні реакції, натомість вони замикають своєрідних хімічний клітинний замок, що є частиною механізму передачі нервового імпульсу. Рідні ключики цього замку, які називають лігандами, не можуть бути вставлені в цей замок, поки там стирчить ключ антагоніста.

Амітраз найчастіше викликає алергічні реакції та седативні (сонливість, гальмування) ефекти. Це небезпечна сполука, однак,небезпека нижча ніж у ФОС та карбаматів. Амітраз не є канцерогеном.Симптоми отруєння: гіперглікемія, гіпотермія, поліурія, блювання, біль у животі, гальмування нервової системи, брадикардія та гіпервентиляція. Відзначено випадки загибелі собак, проте якусь єдину причину смерті достовірно не встановлено.

Амітраз в першу чергу вигідно відрізняється тим, що кліщі до нього швидше за все не мають резистентності та останній має репелентні властивост - амітраз змушує кліща залишити тіло тварини. Кліщі, що причепилися, прагнуть відчепитися. Амітраз небезпечний для котів та дрібних порід собак. Особливо небезпечний для собак породи хаски, чихуа-хуа та померанський шпіц. Небезпечний для собак, хворих на цукровий діабет.

Піретроїди

Піретроїди це хімічні сполуки, що перешкоджають закриттю натрієвих каналів, які використовуються нервовими клітинами у механізмі передачі нервових імпульсів. У ссавці за рахунок того, що піретроїди руйнуються ферментами печінки цей ефект легко долається, але й тому піретроїди є одним з найбезпечнішими препаратами для ссавців. Канцерогенних та мутагенних властивостей не відзначено. Піретроїди ліпофільні речовини, що дозволяє їм поширюватися через жировий шар та накопичуватися у сальних залозах. Піретроїди практично не абсорбуються у кров. Піретроїди широко використовуються у всіх формах: у краплях, нашийниках та спреях.

Токсичність піретроїдів сильно варіюється залежно від сполуки.

Симптоми отруєння: атаксія, тремор, парестезія, гіперсалівація, блювання, діарея, нетримання сечі, гіпертермія, задишка, дезорієнтація, судоми або спазми, дерматит, свербіж, еритеми. У крайніх випадках вдихання у високих дозах може спричинити параліч дихання та смерть.

Піретроїди мають репелентні властивості та змушують кліща залишити тіло тварини. Висока **резистентність** до піретроїдів у кліщів та у бліх. Піретроїди небезпечні для кішок, бджіл, риби, птиці та собак.

Окремі препарати на базі піретроїдів

- ADVANTIX краплі
- UltraGuard краплі
- БУТОКС ампули для розведення
- Scalibor нашийник

- Foresto (seresto) нашийник
- Неостомазан ампули для розведення
- Flea and Tick Control краплі
- BIO SPOT Active Care краплі, спрей
- KILTIX Нашийник (флуметрин)
- VetCare краплі

Фенілпіразоли: фіпроніл та пірипрол

Фенілпіразолиє інгібіторами гамма-аміномасляної кислоти, (ГАМК), що грає ключову роль у механізміпередачі нервових імпульсів у ГАМК-ергічних синапсах. Фенілпіразоли більш вибіркові щодоГАМК-рецепторів комах, ніж ссавців, що безпечно для використання тваринам порівняно із препаратами вище зазначених груп. Канцерогенні та ембріотичні ефекти зафіксовані на щурах тільки в дозах близьких до летальних.Повідомлень про резистентність кліщів не було, але вона теоретично можлива. Пірипрол розроблений на базі фіпронілу спеціально як засіб від кліщів для собак і відрізняється від фіпронілу вищою водостійкістю.

Список препаратів на базі фенілпіразолів

- Frontline
- Sentry Fiproguard краплі
- FleaClear Spot On краплі
- Effipro краплі

Із даних про окремі групи інсектоакарициди можна зробити висновок, що препарати даних груп досить токсичні і потребують точного дозування, розвиток резистентності у кліщів та бліх потребує постійного пошуку нових лікарських засобів.

1.3.Похідні ізоксазоліну – безпечні та ефективні засоби захисту тварин від ектопаразитів

Упарвління по санітарному контролю та якості харчових продуктв і ліків (Food and Drug Administration) США у травні 2014 року дозволила випуск та реалізацію препаратів похідних ізоксазоліну, зокрема флураланер, як засобу для боротьби із ектопаразитами тварин-компаньонів [50, 51].

У Євросоюзі та Австралі дані препарати були дозволені до застосування з 2015 року, а вже в Україні зявилися в 2016 році. Це були такі препарати як «Бравекто» від компанії MSD Animal Health (флураланер), «Фронтлайн Нексгард»» від Merial (афоксоланер) та «Сімпаріка» від компанії Zoetis (сароланер). І вже перші результати застосування власниками тварин довели, що дані засоби у формі таблеток надійно захищають домашнього улюбленця від блох та кліщів, профілактуючи одночасно зараження собак дипілідіозом, дирофіляріозом, піроплазмозом та бореліозом – захворюваннями, що передаються кліщами. Виявлено було ефективне доповнення терапевтични проти паразитарних схем лікування тварин від таких хвороб як демодекоз, саркоптоз та отодектоз, ктеноцифальоз [50-57].

Висока ефективність даної групи препаратів криється у механізмі їх дії на організм членистоногих. Похідні ізоксазоліну блокують синапси нервової системи членистоногих, викликаючи параліч та смерть. Зокрема ізоксазоліни блокують роботу каналів для іонів хлору в ГАМК-залежних синапсах членистоногих не вливаючи на аналогічні синаси у хребетних тварин, що ще раз доводить селективність їх дії та безпеку для тварин і людини.

На відміну від репелентів, ізоксазоліни це інсектоакарициди контактного типу і ектопаразит має вкусити тварину, однак він швидко гине не встигнувши заразити тварину небезпечними захворюваннями. Репеленти лише відлякують комах, що не пливає на епізоотичну ситуацію, відносно ектопаразитів, тоді як препарати похідні ізоксазоліну (ППІ), знижують чисельність популяцій ектопаразитів.

ППІ пройшли лабораторні перевірки на безпеку та токсичність для тварин шляхом багаторазового передозування і доведено, що жодних токсиних ефектів у собак не спостерігалось.

Так, у препараті «Бравекто» міститься в 10 разів більше кількості флуроланера, ніж у препараті «Нексгар» - афоксоланера, що дало змогу виробнику домогтися пролонгованої дії препарату.

ППІ за механізмом дії схожі до препаратів групи макроцикліних лактонів, що також вливаютья на ГАМК-ергічні синапси паразитів. Дані препарати протипоказані собаками порід, що володіють мутантним MDR1 геном (Коллі, Бобтейл тощо). Проте клінічні дослідження ППІ у вигляді 5-кратного передозуванням у собак породи Коллі з мутантним MDR1 геном, жодних негативних наслідків для цих собак не виявили. Що ще раз доводить їх безпеку. В таблиці 1.2. на основі інструкцій до препаратів наведено спектр використання ППІ.

Як видно з наведених у таблиці даних ППІ застосовують в схемах лікування собак від демодекозу, саркоптозу, отодектозу, дирофіляріозу [58-65]. Призначаються препарати згідно з інструкцією, як за звичайної профілактики. Проте дане лікування має призначити ветеринарний спеціаліст.

Наступним кроком у вивченні ППІ стали дослідження по комбінуванню препаратів ППІ із іншими протипаразитарними препаратами. Так «НексарД Спектра» це комбінована дія на бліх, кліщів та найпоширеніших гельмінтозів собак.

З наведених вище даних можливо зробити настуні заключення:

- ППІ безпечні, ефективні та низькотоксичні, навіть для порід собак із мутантним MDR1 геном, засоби для боротьби з ектопаразитами;
- використання ППІ профілактує поширення небезпечних хвороб, що передаються членистоногими;
- ППІ можливо використовувати в схемах лікування отодектозу, саркоптозу, демодекозу собак;
- «Бравекто» препарат тільки від кліщів та бліх із підвищеною тривалістю дії;
- «Нексгард Спектра»препарат, що поєднує одночасну дію на бліх,

кліщів, гельмінтів та профілактує поширеннядирофіляріозу;

- «Сімпаріка» фінансово найбільш доступний препарат від ектопаразитів.

Таблиця 1.2.

Спектр застосування препаратів похідних ізоксазоліну для собак (на основі настанов до препаратів)

Показник	«Бравекто» (флураланер)	«Нексгард» (афоксоланер)	«Сімпаріка» (сароланер)
Спектр дії	12 видів паразитів	13 видів паразитів	14 видів паразитів
Зниження ризику зараження піропалзмозом	так	так	так
Зниження ризику зараження бореліозом	не вказано	так	так
Зниження ризику мікрофіляремії (за дирофіляріозу)	так	так	так
Застосування в схемі лікування отодектозу	так	так	так
Застосування в схемі лікування демодекозу	так	так	так
Застосування в схемі лікування саркоптозу	так	так	так
Початок дії на бліх	Через 4 год. після прийому	Через 30 хв після прийому	Через 3 год. після прийому
Загибель бліх	Через 8 год	Через 6 год	Через 3 год
Загибель кліщів	Через 12 год	Через 24 год	Через 8 год
Доза ППІ мг на 1 кг маси	25-50 мг	2,5 мг	2 мг
Тривалість дії ППІ, діб	85	30	35

1.4 Висновок з огляду літератури

З наведеного у попередніх розділах матеріалу випливає, що кліматичні та соціальні зміни викликані людиною шляхом антропогенної дії на навколишнє середовище, внаслідок глобалізації та урбанізації призвели до значного зростання рівн паразитарних та інфекційних хвороб, зокрема і трансмісивних.

Боротьба із ектопаразитами як вектором передачі трансмісивних хвороб постійно потребує розробки нових лікарських засобів та пошуку нових ефективних та безпечних сполук для знищення останніх, оскільки членистоногі здатні у короткі строки виробити механізми резистентності до різних хімікатів.

Використовувати сильнодіючі токсичні сполук у ветеринарії не можливо оскільки це стовідсотково нашкодить тваринам та їх власникам, у ветеринарії обрана інша стратегія боротьби з ектопаразитами, а саме специфічність. Специфічність окремих груп препаратів впливати лише на організм ектопаразитів, що і демонструють нещодавно синтезовані препарати групи похідних ізоксазоліну. Вивчення вливу на ектопаразитів, вплив на тварин та вивчення їх ефективності саме ці заввдання лягли воснову нашої роботи.

РОЗДІЛ 2.
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали досліджень

Дослідження проводилися у період з 01.02.2022 по 01.08.2023 р.р. в умовах клініки дрібних тварин «Vet Impulse», що знаходиться за адресою: вулиця Вернадського, 1 м. Біла Церква, Київська обл., 09100.

Об’єктом дослідження були собаки різних порід та віку, що надходили у клініку хворі на бабезіоз, дирофіляріз, отодектоз, блошиний дерматит, саркоптоз, тобто захворювання, збудниками або переносчиками яких є членистоногі.

Матеріалом для досліджень були реєстраційні дані пацієнтів клініки; зразки крові від хворих тварин; результати клінічних та лабораторних досліджень.

Діагностичні процедури за підозри дерматиту паразитарного походження у собак проводили за такою послідовністю:

1) первинний клінічний огляд тварини за стандартною схемою та збір анамнезу;

2) дерматологічний огляд;

3) інсекто-акарологічні дослідження: мікроскопія зіскрібків шкіри, матеріалу із вух;

Так, за дослідний період у клініку поступило 94 собаки, уражених членистоногими із наступними захворюваннями: хворі бабезіозом – 36 тварин, із блошиним дерматитом – 28, уражені дирофіляріями (мікрофілярії у крові) - 22, хворі отодектозом – 8 тварин. В усіх цих випадках захворювань фактором передачі або ж причиною захворювання були членистоногі (комахи та кліщі).

Паразитування бліх на собаках встановлювали оглядом та тестом «білого аркуша», де з допомогою щіточки, гребіця з шерсті вичісували на мокрий аркуш білого паперу екскременти бліх, які на папері проявлялись червоними крапками.

Діагноз на дирофіляріоз встановлювали комплексно враховуючи результати клінічного огляду тварин та результатів лабораторних досліджень зразків крові методом Кнотта.

Діагноз на бабезіоз встановлювали за характерною клінічною картиною та дослідження мазків крові з метою виявлення збудників у еритроцитах.

За отодектозу діагноз підтверджували мікроскопією мазків-зішкрібів із вушної раковини хворих тварин.

Відсоток уражених собак розраховували за формулою :

EI= n/N × 100 %, де EI – екстенсивність інвазії (%),

n – кількість уражених собак, N – кількість досліджених собак.

За профілактики та лікування паразитарних захворювань власникам тварин були запропоновані лікарські препарати на основі похідних ізоксаліну з метою захисту тварин від повторного зараження нападами членистоногих вище зазначених паразитарних захворювань. За тваринами проводився нагляд протягом 3 місяців з метою контролю стану їх здоровя та наявності рецидивів паразитарних хвороб викликаних ектопаразитами.

2.2. Схема проведення досліджень

Протягом 2022-2023 року було досліджено 568 собак різного віку та порід і встановлено, що у 94 тварин захворювання були спричинені ектопаразитами, або ж ектопаразити слугували вектором передачі збудників паразитарних хвороб.

Так, діагноз на піроплазмоз собак підтверджували за допомогою мікроскопії мазків крові, пофарбованих фарбою «Лейкодіф-200» (рис. 2.1., 2.2.).

За дирофіляріозу діагноз підтверджували дослідженням зразків крові методом Кнотта. Суть методу заключалася в центрифугуванні зразків крові з 2% розчином формаліну (у співвідношенні 1:10) протягом 5 хв за 1500 об/хв.

Після чого фарбовували осад розчином метиленового синього та проводили його мікроскопію для виявлення мертвих пофарбованих мікрофілярій.

Рис. 2.1., 2.2. – **Відбір зразків крові від собак для діагностики бабезіозу та мікроскопія мазків**

Отодектоз в собак діагностували за характериними клінічними ознаками: почервоніння та зуд шкіри вушної раковини, наявність кірочок та посилене утворення вушної сірки та остаточним був факти виявлення кліщів у мазках-зішкрібах.

Паразитування іксодових кліщів на тваринах перевіряли оглядом, бліх - оглядом та тестом «білого аркуша», де з допомогою щіточки з шерсті вичісували на мокрий аркуш білого паперу екскременти бліх.

Далі 23 собаки, власники яких погодились взяти участь в дослідженні, розподілили на три групи та застосовували їм залежно від групи препарати для захисту (профілактики) від нападу членистоногих:

Собакам 1 групи (7 тварин) застосовували препарат «Бравекто» у формі жувальних таблеток згідно ваги, період дії якого становить 90 днів, (рис. 2.3.). Діючою речовиною бравекто є сполука **флураланер** (похідний ізоксазоліну).

Рис. 2.3. – **Препарат «Бравекто» для собак різної ваги**

Собакам 2 групи (11 тварин) використовували препарат «Сімпарика» у формі жувальних таблеток згідно ваги, період дії засобу становить до 35 діб (рис. 2.4.). Діючою речовиною сімпарики є сполука **сароланер** (похідний ізоксазоліну). Препарат задавали тваринам щомісяця протягом трьох місяців

Рис. 2.4. **– Препарат «Сімпаріка» для собак різної ваги**

Тваринам третьої групи (6 тварин) не застосовували речовин що є похідними ізоксазоліну, лише протипаразитарні шампуні для купання тварин.

Дослідження з метою профілактики захворювань проводили протягом 3 місяців з квітня по липень, щотижня на тваринах усіх груп перевіряли наявність кліщів, ектопаразитів (бліх), за допомогою вище зазначеного тесту та щомісячно відбирали зразки крові для дослідження на наявність у крові мікродирофілярій та бабезій.

Для визначення протипаразитарної ефективності препаратів ізоксазалінової групи застосовували препарат Бравекто™ (Merck Animal Health, ДР – флураланер, 25–56 мг/кг) собакам із діагностованим блошиним дерматитом у порівнянні із прпартом SUPERIUM Spinosad™ (ТОВ Інтерлек, Україна, ДР – спіносад, 30–60 мг/кг). Таблетки Бравекто™ згодовували тваринам одноразово, а SUPERIUM Spinosad™ – тричі з інтервалом 4 тижні.

Для проведення досліджень було сформовано 2 групи по 6 собак дрібних порід (чіхуахуа, йоркширській тер'єр, мопс, такса), тварин віком від 1 до 5 років, уражених не менше, ніж 10 живими блохами на момент клінічного огляду. Лікування вважали ефективним, якщо середня кількість живих бліх у контрольні дні (30-у, 60-у і 90-у добу) достовірно знижувалася на ≥90 % порівняно з початковим днем лікування.

Дослідження щодо лікувальних заходів проводили протягом 3 місяців з травня по серпень 2023 року.

Вираховували витрати та економічну ефективність проведених профілактичних та лікувальних заходів.

2.3. Характеристика ветеринарної клініки «Vet Impulse»

Ветеринарний центр «Vet Impulse» розтащована за адресою вулиця Вернадського, 1, м. Біла Церква, Київська обл.. (рис. 2.5).

РОЗДІЛ 4.
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХРЕЗУЛЬТАТІВ

Навесні 2015 року на ринку ветеринарних препаратів з'явилися таблетовані інсектоакарицидні препарати від ектопаразитів«Бравекто» від компанії MSD Animal Health (ДР флураланер), Фронтлайн Нексгард від Merial (ДР афоксоланер) та Simparica від компанії Zoetis (ДР сароланер).

Дані препарати відносяться до групи похідних ізоксазоліну. Механізм дії останніх полягає в тому, що вони блокують хлоридні канали синапсів у ГАМК-медіаторних специфічних синапсів членистоногих і не впливають на синапси хребетних тварин. Наслідком такого блокування є перевантаження нервової системи членистоногих та наступного її паралічу та смертю ектопаразитів.

Похідні ізоксазоліну є малотоксичними препаратами і безпечні для тварин, що підтверджено дослідженнями *in vivo*.Використання препаратів даної групи затверджено в США та Європі з 2015 року.

Небезпека захворювання на інфекційні хвороби, що переносяться членистоногими існує повсюдно (у міському сквері, на узбіччі дороги або на газоні). Найвища чисельність членистоногих-ектопаразитів спостерігається навесні – у період із квітня до початку липня та восени – з вересня по листопад. Так, традиційно кліщі віддають перевагу високій трави, у чагарниках та кущах.

Засоби захисту від зокрема кліщів та кровосисних комах можна розділити на дві групи:

1) репеленти, які мають відлякувальну дію (не дозволяють якийсь час прикріпитися комахою, але не вбивають їх і тим самим залишають ризик потенційного зараження трансмісивними паразитарними хворобами у період коли тварина-компаньон буде без захисту;

2) контактні інсектоакарициди, які спричиняють загибель ектопаразитів при нападі на тврину, при цьому в зоні перебування захищених та

оброблених тварин знижується кількість ектопаразитів та ризики зараження трансмісивними паразитарними захворюваннями.

На сьогоднішній день основна маса засобів представлена у вигляді: таблеток, крапель на холку, нашийників та крапель спот-он, що наносяться на шкіру. Також можливе використання лікувальниї ін'єкційних препаратів, що негатив ніше позначається на тваринах та завдає їм стресу.

Всі акарициди, крім таблетованих, не всмоктуються в кров, вони діють на членистоногих контактним способом, розчиняючись у жировій плівці на шкірі та частково паралізують кліща при контакті зі шкірою. Тому миття тварин знижує активність препаратів, плюс дія ультрафіолету, бруду теж зменшують активність дії контактних інсектоакарицидів. Не слід наносити краплі та спреї на вологу та особливо на пошкоджену шкіру.

Перевага таблетованих засобів на основі похідних ізоксазоліну в тому, що препарат знаходиться лише у рідинах організму та не виділяється на шкіру. Отже, діюча речовина не втрачає своїх властивостей при тривалому перебування тварин на сонці та при частому купанні, але з тих же причин таблетки не мають репелентних властивостей і ектопаразити гинуть після укусу. При цьому ектопаразити не встигають заразити тварин збудниками паразитарних та інфекційних хвороб. Максимальна дія на ектопаразитів проявляється вже через 12 годин після вживання таблетки.

Головною перевагою застосування таблетованих препаратів на основі похідних ізоксазоліну є те, що оброблені тварини зменшують кількість ектопаразитів та ризики зараження тварин і людей трансмісивними захворюваннями. Це в перспективі покращить епізоотичну ситуації, щодо інфекційних та інвазійних хвороб.

За моніторингу захворюваності паразитарними хворобами, спричиненими ектопаразитами, за 2022-2023 роки було встановлено, що у порід мисливських та службових собак частіше зустрічаються випадки дирофіляріозу та бабезіозу, оскільки дані тварини контактують частіше із кровоносними комахами. Наявність бліх та блошиний дерматит виявляли у собак різних порід. Найрідже у собак реєстрували випадки отодектозу.

За вивчення ефективності препаратів похідних ізоксазоліну із профілактичною метою, доведено, що найбільш тривалий та сильний захист тварин від ектопаразитів забезпечив препарат «Бравекто», за рахунок підтримки необхідного рівня концентрації препарату (д.р. -флураланер) в організмі пролонгований час.

Препарат «Сімпарика» теж задовільний результат, зниження ефективності якого відмчали наприкінці терміну тривалості дії. Це в свою чергу вимагає від власників своєчасної послідуючої обробки тварин за 1-2 доби до закінчення тривалості дії попередньої таблетки.

Тому, обидва препарати однаково є ефективними для захисту тварин від ектопаразитів, однак препарат «Бравекто» дозволяє власникам зменшити кількість відвідувань до лікаря.

За дослідження блошиного дерматиту у собак за 2022 рік було встановлено збільшення кількості тварин, уражених блохами, у весняний період починаючи з травня (11,0 %). Пік інвазії реєстрували у липні серпні: 21,2 і 26 % відповідно. Особливих породних особливостей в ураженні собак БлАД не спостерігали.

У більшості випадків при візуальному огляді шкіри пацієнтів з БлАД вдавалось побачити статевозрілих особин бліх та їх фекалії. Клінічно, тварини були занепокоєні, із добре вираженим свербежем, розчухами та місцями запалень на шкірі.

За гематологічного дослідження у хворих собак відмічали еритроцитопеніею, лейкоцитоз, гіпохромемію, підвищення ШОЕ.

Лікування собак дрібних порід із БлАД складається із засобів специфічної та симтоматичної терапії. У досліді на 12 хворих собаках, яким були застосовані ідентичні симптоматичні засоби лікування (антимікробний гель Forticept™ Blue-Butter і антигістамінний засіб Лоратадін), та різні інсектицидні препарати Бравекто™ (досліднагрупа) і SUPERIUM Spinosad™ (контрольна група). Різниця між цими препаратами полягає у:

• спектрі дії: SUPERIUM Spinosad™ – чистий інсектицид, а Бравекто™ – ендектоцид;

• тривалості фармакологічної дії: Бравекто™ ефективний 3 місяці, а SUPERIUM Spinosad™– один місяць;

• вартості: трьох місячний курс SUPERIUM Spinosad™ втричі дешевший за Бравекто™.

Згідно одержаних результатів, можемо засвідчити, що Бравекто™ на 100 % убезпечує собак від *Ctenocephalides spp.* упродовж 3 місяців. З метою захисту тварин лише від бліх, без урахування профілактики акарозів, можна застосовувати SUPERIUM Spinosad™, ефективність якого упродовж 30 діб становить 100 %, але на 90 добу знижується до 66,7 %.

Клінічні симптоми БлАД (свербіж, занепокоєння, агресивний дерматит) у собак при застосуванні обох схем лікування зникають упродовж 5 діб від початку терапевтичних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Застосування препаратів на основі похідних ізоксазоліну (флураланеру, сароланеру) не лише захищає тварин-компаньонів від ектопаразитів, а й зменшує ризики зараження тварин трансмісивними захворюваннями. Це в перспективі може покращити епізоотичну ситуацію щодо інфекційних та інвазійних хвороб (бабезіоз, дирофіляріоз, бореліоз тощо).

2. За моніторингу поширення паразитарних хвороб, спричиненими ектопаразитами, було встановлено, що у порід мисливських та службових собак частіше зустрічаються випадки дирофіляріозу та бабезіозу. Наявність бліх та блошиний дерматит виявляли у собак різних порід. Найрідже у собак реєструвалися випадки отодектозу.

3. Препарати похідні ізоксазоліну: Бравекто та Сімпаріка показали високу профілактичну ефективність щодо збудників-ектопаразитів, захисний ефект яких знижувався наприкінці терміну дії. Однак, препарат Бравекто дозволяє власникам зменшити кількість відвідувань до лікаря за рахунок підтримки необхідного рівня концентрації флураланеру в організмі пролонгований період (90 діб). За використання Сімпаріки появу ектопаразитів відмічали на 4-, 5-й тиждень після застосування.

4. Пік ктеноцефальозу в собак відмічали у теплу пору року: липень-серпень (21,2 та 26,0 %). Породніх особливостей щодо ураження блохами не відмічали.

5. За блошиного алергічного дерматиту у крові інвазованих собак зменшувалась кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну, збільшувалась кількість лейкоцитів та ШОЕ. У лейкоформулі відмічали еозинофілію, лімфоцитопенію, зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів.

6. Клінічно у собак за блошиного алергічного дерматиту відмічали занепокоєння, сильний свербіж з нявністю подряпин та ділянок алопецій на шкірі (поперек, живіт). Уражені ділянки шкіри були із ознаками запалення,

місця покусів бліх мали інтенсивно-червоний колір. У більшості випадків вдавалось побачити статевозрілих особин бліх та у всіх випадках - їх фекалії.

7. За запропонованої схеми лікування собак із блошиним алергічним дерматитом (інсектециди Bravecto – досл. гр. / SUPERIUM Spinosad – контр. гр., протизапальний гель Forticept™ Blue-Butter, антигістамінний засіб Лоратадин) вже через 5 діб загальний стан собак обох дослідних груп значно покращився: зменшився свербіж, почервоніння уражених місць шкіри, бліх та їх фекалій на шкірі не виявляли.

8. Препарат Бравекто на 100 % забезпечував ефективність собак від Ctenocephalides spp. упродовж 3 місяців, екстенсефективність Спіносаду знижувалася зі 100 % (на 30-у добу) до 66,7 % (на 90 добу).

9. Економічна ефективність профілактичних заходів за період 3-х місяців із використання Сімпарики складала 50 грн (900,0 грн) у порівнянні із Бравекто (950,0 грн). Однак, таблетку Сімпаріки потрібно було задавати тваринам тричі, контролюючи період наступної обробки.

10. Економічно вигіднішою була схема лікування за застосування Спіносаду (Бравекто до 3 разів дорожчий за Спіносад). Однак, основними перевагами Бравекто є передбачувана тривалість інсектицидного ефекту та цільовий спектр збудників (акарицидна дія).

ПРОПОЗИЦІЇ

1. Проводити серед власників тварин роз’яснювальну роботу та підвищувати поінформованість населення щодо паразитарних та інфекційних захворювань, які передаються ектопаразитами та необхідності захисту тварин.

2. Рекомендувати власникам собак, особливо мисливських та сторожових порід, застосовувати лікарські засоби на основі похіних ізоксазолінів для захисту їх тварин-компаньонів від ектопаразитів та попередження зараження збудниками інвазійних та інфекційних хвороб.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Franc M., Bouhsira E., Beugnet F. Direct transmission of the cat fl ea (Ctenocephalides felis) between cats exhibiting social behaviour. Parasite. 2013. Vol. 20. 49 p.

2. Farkas R., Gyurkovszky M., Solymosi N., Beugnet F. Prevalence of fl ea infestation in dogs and cats in Hungary combined with a survey of owner awareness. Medical and Veterinary Entomology. 2009. Vol. 23(3). P. 187–194.

3. Артеменко Л.П., Гончаренко В.П., Букалова Н.В., Бахур Т.І., Антіпов А.А. Лясота В.П., Литвиненко О.П., Білан А.С. Ектопаразитози домашніх і продуктивних тварин та засоби захисту. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020, № 2. С 65-76.

4. Євтушенко І.Д., Цимерман О.О. Сучасні аспекти діагностики дерматитів паразитарного походження у собак. Ветеринарна біотехнологія. 32 (2), 2018. С. 137-149.

5. Горб К.О. Епізоотологічні особливості ктеноцефальозу собак в умовах міста полтави. Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2019. № 1. С. 216-221.

6. Семенко О. В., Курінець Д. М. Поширення ектопаразитів серед популяції безпритульних собак у Києві. Наукові доповіді НУБіПУ. 2011. № 7 (29). С. 91–96.

7. Тішин О.Л., Хом’як Р.В., Періг Ж.М. Порівняльна оцінка препаратів на основі фіпронілу за інвазії собак і котів ектопаразитами. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2019. Вип. 20, № 2. С. 283-288.

8. Kruchynenko, O. V. (2020). Ektoparazyty sobak i kotiv (poshyrennia ta likuvannia) [Ectoparasites of dogs and cats (spreading and treatment)]. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy, 3, 241–250. DOI: 10.31210/visnyk2020.03.28

9. Hayes, B., Schnitzler, B., Wiseman S., & Snyder D. E. (2015). Veterinary Parasitology, 207, 99–106.

10. Довгій Юрій Юрійович, Березовський Андрій Володимирович, Прус Павло Миколайович, Згозінська Оксана Анатоліївна, Бездітко Людмила Володимирівна. Ефективність настоянки чемериці проти ектопаразитів у тварин. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина», випуск 1 (60), 2023. С. 33-38.

11. Abdullah, S., Helps, C., & Tasker, S. (2019). Pathogens in fleas collected from cats and dogs: distribution and prevalence in the UK. Parasites & Vectors 12, 71.

12. Beugnet, F., Labuschagne, M., Fourie, J., Jacques, G., Farkas, R., Cozma, V., Halos, L., Hellmann, K., Knaus, M., & Rehbein, S. (2014). Occurrence of Dipylidium caninum in fleas from client-owned cats and dogs in Europe using a new PCR detection assay. Veterinary Parasitology, 205 (1–2), 300-306.

13. Dumont, P., Chester, T. S., & Gale, B. (2015). Acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against Ixodes ricinus and Rhipicephalus sanguineus ticks. Parasites & Vectors, 8, 51.

14. Hvidsten, D., Stuen, S., Jenkins, A., Dienus, O., Olsen, R. S., Kristiansen, B. E., Mehl, R., & Matussek, A. (2014). Ixodes ricinus and Borrelia prevalence at the Arctic Circle in Norway. Ticks and Tickborne Diseases, 5 (2), 107–112.

15. Greay, T. L., Oskam, C. L., & Gofton, A. W. (2016). A survey of ticks (Acari: Ixodidae) of companion animals in Australia. Parasites & Vectors, 9, 207.

16. Season of deltamethrin application aff ects flea and plague control in white-tailed prairie dog (Cynomys leucurus) colonies, Colorado, USA / D.W. Tripp et al. J. Wildl. Dis. 2016. Vol. 52. P. 553–561.

17. Coles T. B., Dryden M. W. Insecticide/acaricide resistance in fl eas and ticks infesting dogs and cats. Parasit.Vectors. 2014. Vol. 7. P. 8.

18. Durden L. A., Hinkle N. C. Chapter 10 – Fleas (Siphonaptera) / Editor(s): Gary R. Mullen, Lance A. Durden. Medical and Veterinary Entomology (Third Edition). Academic Press, 2019. P. 145–169.

19. Галат В. Ф. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин / В. Ф.

Галат, А. В. Березовський, М. П. Прус, Н. М. Сорока. – К., Урожай, 2009. – 363 с.

20. Bond, R., Riddle, A., Mottram, L., Beugnet, F., Stevenson, R. (2007). Survey of fl ea infestation in dogs and cats in the United Kingdom during 2005. Veterinary Record. Vol. 160, pp. 503–506.

21. Laff ort-Dassot, C., Carlotti, D.N., Pin, D., Jasmin, P. (2004). Diagnosis of fl ea allergy dermatitis: comparison of intradermal testing with fl ea allergens and a FceRI alphabased IgE assay in response to fl ea control. Veterinary Dermatology. Vol. 15(5), pp. 321–330.

22. Schroeder, I., Blagburn, B. L., Bledsoe, D. L., Bond, R., Denholm, I., Dryden, M. W., Jacobs, D. E., Mehlhorn, H., Mencke, N., Payne, P., Rust, M. K., Vaughn, M. B. (2003). Progress of the International Work of the "Imidacloprid Flea Susceptibility Monitoring Team". Parasitol Res. Vol. 90, pp. 127–S128.

23. Seery, D. B., Biggins, D. E., Montenieri, J. A., Enscore, R. E., Tanda, D. T., Gage, K. L. (2003). Treatment of black-tailed prairie dog burrows with deltamethrin to control fl eas (Insecta: Siphonaptera) and plague. J. Med. Entomol. Vol. 40, pp. 718–722.

24. Bass, C. C., Schroeder, I., Turberg, A. M., Field, L., Williamson, M. S. (2004). Identifi cation of mutations associated with pyrethroid resistance in the para-type sodium channel of the cat flea, Ctenocephalides felis. Insect Biochemistry and Molecular Biology. Vol. 34(12), pp. 1305–1313.

25. Mencke, N., Jeschke, P. (2002). Therapy and prevention of parasitic insects in veterinary medicine using imidacloprid. Current Topics in Medicinal Chemistry. Vol. 2, pp. 701–715.

26. Dryden, M. W., Carithers, D., McBride, A., Riggs,B. (2011). A comparison of fl ea control measurement methods for tracking fl ea populations in highly infested private residences in Tampa FL, following topical treatment of pets with FRONTLINE1 Plus (Fipronil/(S)-Methoprene). Int. J. Appl. Res. Vet. Med. Vol. 9, pp. 356–367.

27. Rust, M. K. (2005). Advances in the control of Ctenocephalides felis

(cat fl ea) on cats and dogs. Trends Parasitol. Vol. 21, pp. 232–236.

28. Shawa, S. E., Kennya, M. J., Taskera, S., Birtles, R. J. (2004). Pathogen carriage by the cat fl ea Ctenocephalides felis (Bouche′) in the United Kingdom. Veterinary Microbiology. Vol. 102, pp. 183–188.

29. Biggins, D. E., Eads, D. A. (2019). Prairie Dogs, Persistent Plague, Flocking Fleas, and Pernicious Positive Feedback. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 6, 75 p. Available at:https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00075

30. Eads, D. A., Biggins, D. E., Bowser, J., Broerman, K., Livieri, T. M., Childers, E., Dobesh, P., Griebel, R. L. (2019). Evaluation of Five Pulicides to Suppress Fleas on Black-Tailed Prairie Dogs: Encouraging Long-Term Results with Systemic 0.005% Fipronil. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. Vol. 19, Issue 6, pp. 400–406.

31. Clemence, R.G. Efficacy of selamectin in the prevention of adult heartworm (Dirofilaria immitis) infection in dogs in northern Italy / R.G. Clemence, P. Sarasola, C. Genchi et al. // Vet. Parasitol. - 2000. - V. 91, N 3/4.-P. 251-258.

32. Geurden, T., Becskei, C., Farkas, R., Lin, D., & Rugg, D. (2017). Efficacy and safety of a new spoton formulation of selamectin plus sarolaner in the treatment of naturally occurring flea and tick infestations in cats presented as veterinary patients in Europe. Veterinary Parasitology, 238 (1), 512–517.

33. Grandi, G, Pathogenesis of Dirofilaria spp. Infections / G. Grandi, T. Zivicnjak, R. Beck // Mappe Parasitologiche 8. - Italy, 2007. - P.59-67.

34. Saleh, M. N., Sundstrom, K. D., & Duncan, K.T. (2019). Show us your ticks: a survey of ticks infesting dogs and cats across the USA. Parasites & Vectors, 12, 595.

35. Little, S. E., Barrett, A. W., Nagamori, Y., Herrin, B. H., Normile, D., Heaney, K., & Armstrong, R. (2018). Ticks from cats in the United States: Patterns of infestation and infection with pathogens. Veterinary Parasitology, 257, 15–20.

36. Maurelli, M. P., Pepe, P., & Colombo, L. (2018). A national survey of Ixodidae ticks on privately owned dogs in Italy. Parasites & Vectors 11, 420.

37. Namina, A., Capligina, V., & Seleznova, M. (2019). Tick-borne pathogens in ticks collected from dogs, Latvia, 2011–2016. BMC Veterinary Research, 15, 398.

38. Rizzoli, A., Silaghi, C., Obiegala, A., Rudolf, I., Hubálek, Z., Földvári, G., Plantard, O., VayssierTaussat, M., Bonnet, S., Spitalská, E., &Kazimírová, M. (2014). Ixodes ricinus and Its Transmitted Pathogens in Urban and Peri-Urban Areas in Europe: New Hazards and Relevance for Public Health. Frontiers in Public Health, 2, 251.

39. Довгій Ю. Ю., Фещенко Д. В. Арахноентомози тварин : метод. поради до лаб. занять з паразитології (ч. 2). Житомир : ЖНАЕУ, 2012. 42 с.

40. Alvares F. B., Meireles V.S., da Silva J.T., Ferreira L.C., Rodrigues J.A., Bezerra R.A., Lima B.A., Feitosa T.F., Vilela V.L. Laboratory diagnosis of mange-causing mites in dogs using a modified centrifugation-flotation technique in sucrose solution. *Exp. Appl. Acarol.* 2021. Vol. 85 (1). P. 41–48. doi: 10.1007/s10493-021-00659-7.

41. Франчук-Крива Л.О., Кудрявцева А.Д. Нашийник як специфічна ветеринарна лікарська форма. Молодий вчений. 2019• № 10 (74). С. 398-401.

42. Franchuk-Kryva, L.O., Serbin, V.F., & Prusak, L.I. (2018). Analiz rynku in-sektoakarytsydnykh preparative dlia sobak v m. Odesa [Analysis of the market for insecticacaricidal preparations for dogs in Odessa]. *Rol innovatsii v transformatsii obrazu suchasnoi nauky : materialy II Mizhnarodnoi nauk.-pr. konferentsii* (28-29 hrudnia 2018 r.,m. Kyiv). HO «Instytut innovatsiinoi osvity»; Naukovo-navchalnyi tsentr prykladnoi informatyky NAN Ukrainy. Kyiv : HO «Instytut innovatsiinoi osvity».

43. Coles T. B., Dryden M. W. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. Parasit. Vectors. 2014. Vol. 7. P. 8.

44. Belykh I. P. Treatment and prevention of arachnoses, entomoses and nematodoses in small breeds dogs and cats with a drug based on moxidectin. IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2020. Vol. 548. 042034.

45. Eads D.A. et al.Evaluation of Five Pulicides to Suppress Fleas on

Black-Tailed Prairie Dogs: Encouraging Long-Term Results with Systemic 0.005% Fipronil / Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2019. Vol. 19. Issue 6. P. 400–406. Doi:http://doi.org/10.1089/vbz.2018.2339.

46. Ahn, K. S., Huh, S. E., Seol, S. W., Kim, H. J., Suh, K. H., & Shin, S. (2018). Ctenocephalides canis is the dominant flea species of dogs in the Republic of Korea. Parasites & Vectors, 11(1), 196. DOI: 10.1186/s13071- 018-2769-9.

47. Coles, T. B., & Dryden, M. W. (2014). Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. Parasites & Vectors, 7(1), 8. DOI: 10.1186/1756-3305-7-8.

48. Navarro, C., Reymond, N., Crastes, N., & Bonneau, S. (2016). Efficacy and Safety of a Permethrin Fipronil Spot-On Solution (Effitix®) in Dogs Naturally Infested by Ticks in Europe. BioMed Research International, 2016, 1–7.

49. Walther, F. M., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. Parasites & Vectors, 7, 87.

50. Lavan R, Armstrong R, Lipworth K, Normile D, Newbury H. Flea and tick treatment satisfaction, preference, and adherence of dog owners in the United States, United Kingdom, and Australia who treated their dog with fluralaner. Open Vet J. 2020 Aug;10(2):135-143. doi: 10.4314/ovj.v10i2.3. Epub 2020 Apr 19.PMID: 32821658; PMCID: PMC7419070.

51. Lavan R, Armstrong R, Tunceli K, Normile D. Dog owner flea/tick medication purchases in the USA. Parasit Vectors. 2018 Nov 6;11(1):581. doi:10.1186/s13071-018-3142-8. PMID: 30400923; PMCID: PMC6218982.

52. Taenzler J, de Vos C, Roepke RK, Frénais R, Heckeroth AR. Efficacy of fluralaner against Otodectes cynotis infestations in dogs and cats. Parasit Vectors. 2017 Jan 16;10(1):30. doi: 10.1186/s13071-016-1954-y. PMID:28093080; PMCID: PMC5240227.

53. Fourie JJ, Meyer L, Thomas E. Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with generalised demodicosis. Parasit Vectors. 2019 Jan 25;12(1):59. doi: 10.1186/s13071-018-3230-9. PMID:

30683143; PMCID: PMC6346496.

54. Evans CC, Normile D, Gamble S, Guerino F, Dzimianski MT, Moorhead AR. Treatment of dogs with Bravecto® (fluralaner) reduces mosquito survival and fecundity. Parasit Vectors. 2023 Apr 28;16(1):147. doi:10.1186/s13071-023-05682-8. PMID: 37106394; PMCID: PMC10142166.

55. Rohdich N, Meyer L, Guerino F. Fluralaner 5.46% (w/w) flavored chewable tablet (Bravecto® 1-Month) is effective for treatment of canine generalized demodicosis. Parasit Vectors. 2022 Mar 12;15(1):83. doi:10.1186/s13071-022-05213-x. Erratum in: Parasit Vectors. 2022 Apr 8;15(1):123. PMID: 35279216; PMCID: PMC8917636.

56. Taenzler J, Wengenmayer C, Williams H, Fourie J, Zschiesche E, Roepke RK, Heckeroth AR. Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against Ctenocephalides felis on dogs. Parasit Vectors. 2014 Dec 4;7:567. doi:10.1186/s13071-014-0567-6. PMID: 25471474; PMCID: PMC4263043.

57. Gopinath D, Meyer L, Smith J, Armstrong R. Topical or oral fluralaner efficacy against flea (Ctenocephalides felis) transmission of Dipylidium caninum infection to dogs. Parasit Vectors. 2018 Oct 25;11(1):557. doi:10.1186/s13071-018-3140-x. PMID: 30359284; PMCID: PMC6202868.

58. Duncan K, Barrett AW, Little SE, Sundstrom KD, Guerino F. Fluralaner (Bravecto®) treatment kills Aedes aegypti after feeding on Dirofilaria immitis-infected dogs. Parasit Vectors. 2023 Jun 20;16(1):208. doi: 10.1186/s13071-023-05819-9. PMID: 37340454; PMCID: PMC10283246.

59. Taenzler J, Liebenberg J, Roepke RK, Frénais R, Heckeroth AR. Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired Sarcoptes scabiei var. canis infestation in dogs. Parasit Vectors. 2016 Jul 7;9(1):392. doi: 10.1186/s13071-016-1670-7. PMID: 27387742; PMCID: PMC4937584.

60. Taenzler J, de Vos C, Roepke RKA, Heckeroth AR. Efficacy of fluralaner plus moxidectin (Bravecto® Plus spot-on solution for cats) against Otodectes cynotis infestations in cats. Parasit Vectors. 2018 Nov 19;11(1):595.

doi: 10.1186/s13071-018-3167-z. PMID: 30449272; PMCID: PMC6241040.

61. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling canine flea infestations. Parasit Vectors. 2017 Jan 19;10(1):36. doi: 10.1186/s13071-017-1971-5. PMID: 28103945; PMCID: PMC5248447.

62. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK, Nuernberger MC. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. Parasit Vectors. 2014 Mar 7;7:85. doi: 10.1186/1756-3305-7-85. PMID: 24606874; PMCID: PMC3975451.

63. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. Parasit Vectors. 2016 May 31;9(1):296. doi:10.1186/s13071-016-1564-8. PMID: 27241240; PMCID: PMC4886404.

64. Ranjan S, Young D, Sun F. A single topical fluralaner application to cats and to dogs controls fleas for 12 weeks in a simulated home environment. Parasit Vectors. 2018 Jul 3;11(1):385. doi: 10.1186/s13071-018-2927-0. PMID: 29970135; PMCID: PMC6029119.

65. Lavan RP, Tunceli K, Zhang D, Normile D, Armstrong R. Assessment of dog owner adherence to veterinarians' flea and tick prevention recommendations in the United States using a cross-sectional survey. Parasit Vectors. 2017 Jun 6;10(1):284. doi: 10.1186/s13071-017-2217-2. PMID: 28583186; PMCID: PMC5460448.

66. Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині / В.В. Влізло та ін. Львів, 2008. - 112 с.

67. Корнієнко Л.М. / Методичні рекомендації до проведення розрахунків з визначення економічної ефективності ветеринарних заходів для підготовки ОРК-бакалавр, спеціаліст і магістр факультету ветеринарної медицини та слухачів ІПНКСВМ і практичних лікарів ветеринарної медицини // Л.М. Корнієнко, Л.Є. Корнієнко – Біла Церква, 2016. – 43с.

ДОДАТКИ