

ЕКОЛОГІЧНА РОЛЬ АВЕРМЕКТИНІВ У ФОРМУВАННІ ЗБАЛАНСОВАНИХ АГРОЕКОСИСТЕМ

Ісаєнко В.М., Патика В.П.

Національний авіаційний університет,
просп. Космонавта Комарова, 1, корп. 5, м. Київ, 03058, Україна

Наведено результати багаторічних комплексних досліджень екологічного ризику застосування авермектинівмісних препаратів в аграрному виробництві, побутовій сфері та при формуванні збалансованих агроєкосистем. Підтверджено позитивне соціально-екологічне значення антипаразитарних препаратів нового покоління. Показано, що препарати авермектинового ряду є гідною альтернативою сучасним препаратам, одержаним шляхом хімічного синтезу.

Ключові слова: *агроєкосистема, авермектини, актиноміцети, стрептоміцети, ендопаразити тварин, біотехнологія, топінамбур*

Досвід найбільш розвинених країн світу показує, що запобігти можливим негативним наслідкам застосування засобів хімізації, у тому числі для боротьби із шкідниками рослин і тварин, можливо лише за умови використання речовин природного походження. Серед них важливе місце посідають антибіотики, до складу яких входить відносно недавно відкрита група речовин – авермектини. Вони характеризуються широким спектром інсектицидної, акарицидної та нематоцидної активності. Норми витрат авермектинів на один-два порядки менші, ніж багатьох комерційних інсектицидів, що дозволяє значно знизити пестицидне навантаження на агроценози. Крім того, швидкий розпад цих речовин (до 2-3 тижнів) на рослинах і в організмі тварин та нетоксичність щодо теплокровних організмів дають підставу вважати, що створені на їх основі препарати будуть екологічно безпечними і, отже, перспективними для використання в сільському господарстві України. Таким чином, налагодження вітчизняного виробництва антипаразитарних препаратів на основі авермектинів для нашої країни є важливим народно-господарським завданням [10].

Перші повідомлення про антибіотики-біотоксини з'явилися

у 50-60-х роках минулого століття, коли було відкрито антибіотик гігроміцин В, виділений з міцелію *Streptomyces hygroscopicus* [28, 32, 35]. Це – аміноглікозид, який спричиняє загибель різних представників нематод та цестод в умовах *in vitro* та *in vivo*. Значно пізніше серед штамів цього виду були виявлені продуценти інших антибіотиків з ширшим спектром антипаразитарної дії. При культивуванні штаму *S. hygroscopicus* MA-5285 було виділено антибіотик макроциклічної структури з молекулярною масою 785, який відзначається досить високою антигельмінтною, інсектицидною та антикоксидною активністю [27]. Ще один антибіотик, що являє собою комплекс мільбеміцинів – 16-членних макроциклічних лактонів, був виділений з біомаси *S. hygroscopicus subsp. aureolakrimosus* В-41-146. Він також проявляє значну антипаразитарну активність щодо різних груп гельмінтів та членистоногих [11,12].

До групи 16-членних макролідів, що, як і мільбеміцини, виявляють антипаразитарні властивості, належить речовина L-681110, виділена японськими вченими з культури *Streptomyces sp.* MA –5038 (АТСС 31 587). Ця сполука в умовах *in vivo* активна щодо нематод, плоских червів та кліщів [1].

За хімічною структурою та механізмом дії на різних паразитів (*Trichomonas vaginalis*, *Entameba histolytica*, *Hymenolepis nana*, *Syphacia obvelata* та ін.) подібним до вищезазначеного гігроміцину виявився антибіотик G-418, який продукує гриб *Micromonospora rhodorangea* [44].

До антипаразитарних антибіотиків глікозидного ряду з вужчим ніж вищезазначені антибіотики спектром дії належать: синтезований *Streptomyces rimofaciens* дестоміцин С, активний лише проти круглих червів [11, 37, 42], а також паромоміцин та антибіотичний комплекс S-15-1, які ефективні при лікуванні заражень, викликаних цестодами різних видів [22, 43].

При вивченні антипаразитарних властивостей антибіотика аспікуляміцину, продуцентом якого є *Streptomyces toycaensis var. aspiculamyceticus*, була встановлена його активність проти гельмінтів, зокрема таких, як *Syphacia obvelata*, *Aspiculas tetraptera*, а також рослиноїдних кліщів на цитрусових та деяких бобових культурах [21, 30, 31]. За хімічною структурою аспікуляміцин, як і антельміцин [30], належить до цитозиннуклеозидних антибіотиків. Антельміцин – продукт життєдіяльності *S. longissimus* (АТСС 14262), антибіотик з широким спектром антибактеріальної та ан-

типаразитарної дії.

До антипаразитарних антибіотиків з різною хімічною структурою належать тайміцин, виділений при культивуванні *Streptomyces michigans var. amylolyticus*, міксин та аксеноміцин [24, 26, 29], які активні проти цестод, а також антальвенцин, що має антигельмінтну активність [41].

Актиноміцети привертають до себе особливу увагу теоретиків і практиків, оскільки вони є основним об'єктом досліджень при пошуку нових антибіотиків та багатьох інших біологічно активних речовин. Першість у вивченні актиноміцетів належить Ф. Кону, який ще у 1874 році описав мікроорганізм, виділений Форстером із слъзозного каналу людини. Цей мікроорганізм мав усі ознаки, притаманні актиноміцетам, і був названий *Streptothrix försteri* [14]. Перші публікації, що стосувалися актиноміцетів, в основному були зроблені спеціалістами медичного профілю. Описувались мікроорганізми, виділені з тіла людини або тварин, вражених здебільшого актиномікозами.

Багато уваги вивченню актиноміцетів приділяють як зарубіжні, так і вітчизняні вчені. Найбільше публікацій цьому питанню присвятили В. Ваксман [45, 46], М. Красильников [13, 14], К. Андреюк [2], Л. Калакуцький і М. Агре [11], Г.Ф. Гаузе [3] та ін.

Відкриття наприкінці 70-х років авермектинів дало змогу розробити на їх основі високоефективні ветеринарні препарати. Застосовуючи тільки один препарат “Аверсект-2” виробництва російської фірми “Фармбиомед”, можна позбавитись від псороптозу, хоріоптозу, мелофагозу тощо.

Авермектини – це комплекс з восьми близькоспоріднених компонентів: чотирьох мажорних (A1a, A2a, B1a, B2a) і чотирьох мінорних (A1в, A2в, B1в, B2в) [23]. За хімічною структурою (рис. 1) кожен компонент авермектинового комплексу являє собою макролід з макроциклічного 16-членного лактону, зв'язаного з дицукром діолеандрозою [33,40]. Лактонна частина утворюється з однієї молекули 2-метилбутирату (авермектини групи «а») або ізобутирату (авермектини групи «в»), семи молекул ацетату і п'яти молекул пропіонату, тобто саме з тих нижчих жирних кислот, які є попередниками в біосинтезі жирних кислот у клітинах актиноміцетів [34].

Авермектини мають виключно високу активність і широкий спектр антипаразитарної дії.

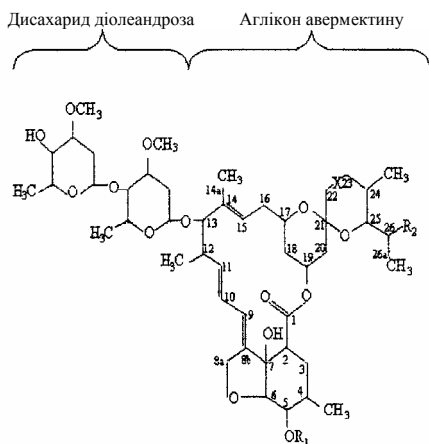


Рис. 1. Загальна структура авермектинів

R1 = H в “В” компонентах; R1 = CH₃ в “А” компонентах;
 X = CH=CH в “1” компонентах; X = CH₂CHOH в “2”
 компонентах; R2 = CH₂-CH₃ в “а” компонентах; R2 = CH₃ в
 “Б” компонентах

У біологічному відношенні найактивнішими є авермектини групи В1, зокрема В1а – івермектин, лактон якого гідрогенізований у положеннях С22 - С23 [12,34,40].

Авермектини мають вибіркочу спрямованість дії: вони пригнічують синтез речовин, що виконують роль медіаторів при перенесенні нервового імпульсу у членистоногих, гельмінтів та нематод, внаслідок чого настає їх параліч і смерть [18, 36]. Встановлено, що поряд з нейротоксичною дією авермектини пригнічують також синтез хітину [12].

Авермектини не проявляють бактерицидної та фунгіцидної активності [15, 23] і, завдяки високій специфічності дії, вони нешкідливі для людей та тварин.

Авермектини активні щодо екзо- та ендопаразитів тварин (кліщів, нематод, бліх, вошей тощо), а також фітонематод та комах – шкідників рослин (колорадський жук, крапчастий і павутинний кліщі, міль, попелиця та ін.) [15, 17, 38].

Завдяки своїм унікальним властивостям препарати на основі авермектинів називають “ветеринарними препаратами”

майбутнього”. Існують також відомості про успішне застосування івермектину у медичній практиці при лікуванні гельмінтозів у людей [20, 25].

Таким чином, авермектини є досить перспективною групою сполук для створення екологічно безпечних високоефективних препаратів для лікування паразитарних захворювань тварин і людини та засобів боротьби із шкідниками сільськогосподарських культур.

Процес становлення промислового виробництва авермектинів у нашій країні започатковано спільними роботами вітчизняних та російських учених на Плахтянському дослідно-промисловому заводі ветеринарних препаратів та на Новоград-Волинському заводі біопрепаратів.

Оскільки на сьогодні вони визнані в усьому світі найбільш ефективним і екологічно безпечним засобом у боротьбі з енто- та екзопаразитами тварин та рослин, багато уваги було приділено розробці та вдосконаленню технологій їх виробництва. При налагодженні біотехнологій одержання авермектинів в Україні дослідники та виробничники нашої країни звернулися на проблеми, пов’язані з інтелектуальною власністю на продуценти, технології культивування продуцентів, способи приготування живильних середовищ, рецептури готових препаратів, а також, необхідністю проведення екотоксикологічної експертизи діючої речовини та готової продукції на її основі, селекції вітчизняних продуцентів біологічно активних речовин з орієнтацією на показники активності зарубіжних штамів.

Після розв’язання ряду проблем технологія мікробного синтезу авермектинів була розроблена і впроваджена на українських заводах. Виділення діючої речовини – комплексу авермектинів з виробленої біомаси налагоджено у ВАТ ВВП “Укрзооветпромстач” і ВАТ “Біоветфарм” (м. Новоград-Волинський) та на двох заводах у Росії. Оскільки в Росії не налагоджено власного виробництва біомаси продуцента авермектинів, російські виробники авермектинівмісних препаратів використовують українську та китайську сировину.

Здатність продукувати авермектиновий комплекс була досліджена нами у 639 культур мікроорганізмів (досліджувалися 431 музейна культура та 208 ізолятів стрептоміцетів, виділених із сірого опідзоленого ґрунту і чорнозему типового малогумусного Київської та Житомирської областей), які належать до 5-ти секцій

і 16-ти серій [19].

Особлива увага приділялась представникам секції *Cinereus*, а саме серії *Chromogenes*, до якої належить типовий штам-продуцент авермектинів – *Streptomyces avermitilis*, та близьким до неї серіям *Achromogenes* і *Chrysomallus* [19].

З наукової точки зору необхідно було з'ясувати також, чи є здатність до авермектиноутворення видовою ознакою.

Пошук авермектинсинтезуючих культур здійснювали в три етапи. Метою першого етапу цієї роботи було за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТШХ) встановити наявність чи відсутність авермектинів або подібних до них речовин серед продуктів метаболізму досліджуваних культур.

Результати перевірки показали, що у 16 культур у спиртових екстрактах з міцелію присутні речовини, які, судячи з результатів хроматографії, співпадали з різними компонентами авермектинового комплексу (табл.1), а у двох – речовини, повністю йому ідентичні. Останні були одержані з культур *Streptomyces sp.* 1312 та *Streptomyces sp.* 1313.

На другому етапі робіт за допомогою колориметричного методу (КМ) з орциновим реактивом визначали концентрацію авермектинів у екстрактах з 16 відібраних культур. Оскільки деякі з цих екстрактів були забарвленими, то визначення в них вмісту авермектинів КМ було неможливим. При перевірці решти екстрактів виявилось, що всі вони, крім двох (1312 та 1313), містили незначну кількість авермектиноподібних речовин (1-10 мкг/см³). Культури 1312 та 1313, за даними КМ, синтезували 30 і 36 мкг/см³ авермектинів, відповідно.

На третьому етапі досліджень для остаточного підтвердження здатності цих культур утворювати авермектини використовували метод високоефективної рідинної хроматографії.

З 16-ти досліджених авермектинсинтезуючих культур стрептоміцетів три ідентифіковані як *S. olivaceoviridis* (серія *Chrysomallus*), вісім – як *S. phaeochromogenes* (серія *Fuscus*), дві – як *S. chromogenes* (серія *Cinereus*), одна – як *S. globosus* (серія *Chromogenes*) та дві культури (робочі номери 530 та 531) не були визначені до виду (табл. 1). Але в результаті попередніх досліджень нами було виділено культуру *Streptomyces avermitilis* IMV Ac 2161, біосинтетична активність якої становила 30-36 мкг авермектинів в 1 см³ спиртового екстракту, в залежності від складу поживного

середовища та умов культивування [4,5].

Для подальшого підвищення біосинтетичної активності штаму *Streptomyces avermitilis* IMV Ас 2161 до конкурентоспроможного рівня було проведено ряд селекційних робіт із застосуванням ефективних мутагенних факторів (фізичних, хімічних, фізико-хімічних, комбінованих). Показано, що моноізоляти під робочими номерами 1317, 1390 і 1392 продукували відповідно 253, 250 та 260 мкг авермектинів, що на 58-62,5 % перевищувало активність вихідного варіанту.

Таблиця 1. Систематичний розподіл досліджених культур стрептоміцетів, здатних до утворення авермектинів

Секція	Серія	Кількість культур	
		перевіраних	здатних утворювати авермектини (за даними ТПХ)
<i>Albus</i>	<i>Albus</i>	20	0
	<i>Albocoloratus</i>	34	0
<i>Cinereus</i>	<i>Achromogenes</i>	107	2
	<i>Chromogenes</i>	150	3
	<i>Chrysomallus</i>	102	2
	<i>Aureus</i>	47	0
	<i>Violaceus</i>	37	0
<i>Helvolo-Flavus</i>	<i>Flavus</i>	13	0
	<i>Helvolus</i>	26	0
<i>Roseus</i>	<i>Lavendulae-Roseus</i>	27	0
	<i>Fradiae</i>	7	0
	<i>Fuscus</i>	21	9
	<i>Roseoviolaceus</i>	13	0
	<i>Ruber</i>	10	0
<i>Azureus</i>	<i>Glaucescens</i>	23	0
	<i>Coerulescens</i>	2	0
Всього		639	16

Одним з найсуттєвіших чинників, що впливає на активність

продуцента авермектинів, є ферментаційне середовище для вирощування *S. avermitilis* IMV Ac 2161, яке являє собою багатокомпонентну суміш поживних речовин і мікроелементів. Перед нами постала задача – встановити, як впливає кожний з компонентів залежно від його кількості і визначити збалансований склад ферментаційного середовища для *S. avermitilis* IMV Ac 2161, при культивуванні на якому його активність була б максимальною [7].

Головним чинником, від якого залежить активність культури-продуцента авермектинів, є співвідношення вуглеводної і азотної складових живильного середовища. Ми провели експерименти з визначення впливу C/N на активність *S. avermitilis* IMV Ac 2161 при фіксованих значеннях інших складових середовища і незмінних технологічних умовах ведення процесу. Результати наведені на рис. 2.

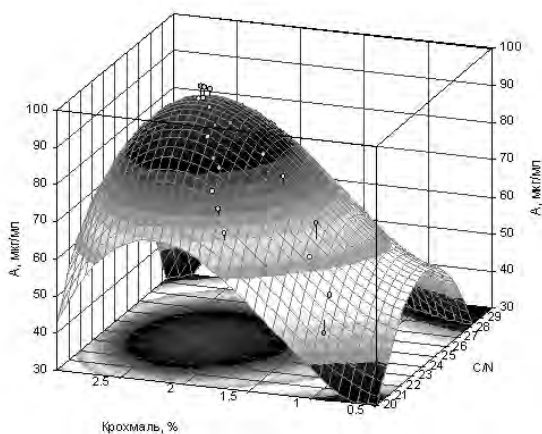


Рис. 2. Залежність біосинтетичної активності *S. avermitilis* IMV Ac 2161 від співвідношення C/N і кількості крохмалю в поживному середовищі

Результати експериментів показали, що найбільшу продуктивність штам *S. avermitilis* IMV Ac 2161 виявляє на середовищі № 7, до складу якого входять глюкоза, соєве борошно, сухі дріжджі, кукурудзяний екстракт, крейда, K_2HPO_4 та крохмаль.

Після моніторингу стрептоміцетів, їх селекції із застосуванням індукованого мутагенезу авермектинсинтезуючих

культур і відпрацювання теоретичних основ технології одержання живильних середовищ виникла необхідність розроблення нових або вдосконалення існуючих способів підготовки поживних середовищ, перш за все орієнтуючись на можливості застосування легкодоступних і дешевих компонентів природного походження, технологічно ефективних і економічно доцільних способів виготовлення, а також, на розробку більш продуктивних способів культивування продуцентів біологічно активних речовин.

Як можливе джерело вуглецю та біологічно активних речовин для культивування промислових штамів мікроорганізмів нашу увагу привернув топінамбур. Але треба зазначити, що інулін, низько- та високомолекулярні фруктозани топінамбура можуть споживатись більшістю мікроорганізмів тільки після їх попереднього гідролізу до фруктози та глюкози [6].

Численні дослідження дозволили нам зупинитися на гідролізі поліфруктозанів топінамбура за допомогою ультразвуку, що дає можливість одержувати гідролізати з високим вмістом редуруючих цукрів та біологічно активних речовин (БАР) для живильних середовищ промислових штамів мікроорганізмів. З максимальною ефективністю ультразвуковий гідроліз поліфруктозанів топінамбура відбувається, якщо екстракт обробляти ультразвуком інтенсивністю 1,2-2,0 Вт/см² при температурі середовища 50-70 °С протягом 2-6 хв, вмісті 0,3-0,4 об. % H₂SO₄ та частоті коливань 22-44 кГц. При цьому вміст редууючих цукрів у гідролізатах по відношенню до контролю становить 126,0÷129,1 %. Хороші результати нами одержані при використанні мікрохвильової установки, зокрема що стосується збереження в гідролізатах більшої кількості вітамінів групи В та вітаміну С.

На основі розроблених технологій [7] антипаразитарних біологічно активних речовин і способів їх біосинтезу, була створена технологія одержання напівпродукту антипаразитарних препаратів (рис. 3).

Подальша робота зводилась до створення універсального високоефективного, малотоксичного та екологічно безпечного препарату для лікування і профілактики таких ектопаразитарних захворювань у свійських тварин (велика рогата худоба, вівці, свині, кози, коні), як псороптоз, саркоптоз, сифункулятоз, мелофагоз, арахноентомози, які виникають внаслідок паразитування на шкірі цих тварин кліщів, мух, вошей, бліх тощо.

Поставлена задача вирішувалась тим, що до складу препарату вводили крім авермектину, отриманого шляхом біосинтезу, й інші екологічно безпечні компоненти – спирт етиловий (для забезпечення тривалого – не менше 2 років – зберігання діючої речовини), поверхнево активна речовина неонол, лимонна кислота, поліетиленоксид, ароматизатор, гліцерин.

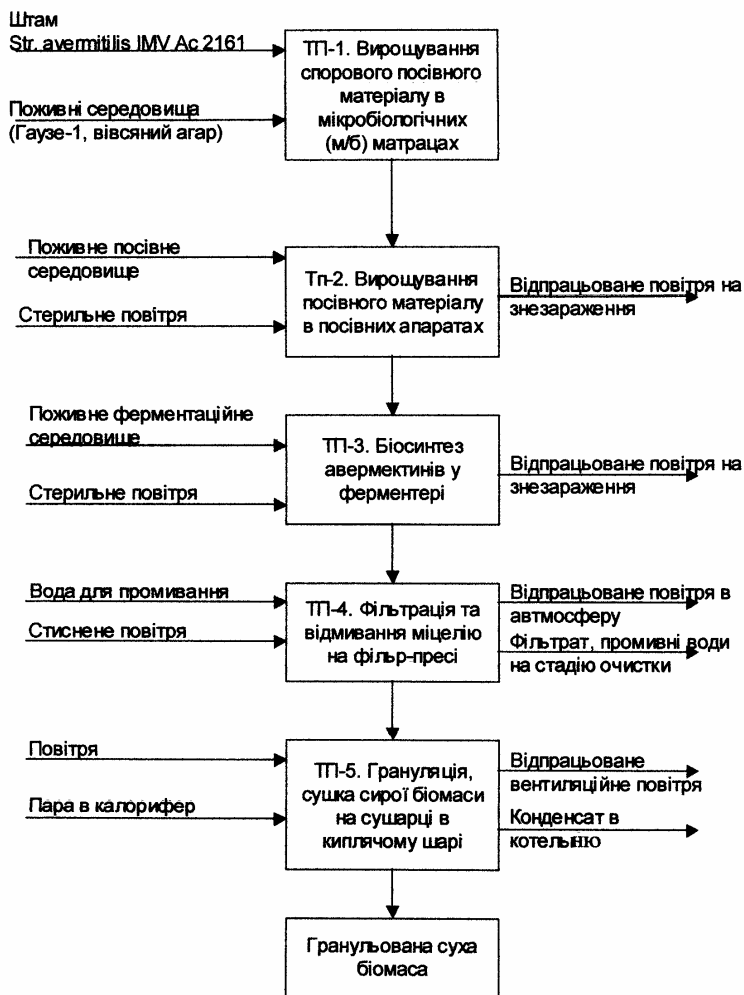


Рис. 3. Технологічна схема виробництва авермектинвмісного препарату

Технологія виготовлення препарату базується на змішуванні компонентів у реакторі до досягнення гомогенності, після чого препарат розфасовують у скляні або поліетиленові флакони.

Ефективність авермектинвмісного препарату вивчали на базі ДПЗ “Плосківський” Броварського району Київської області. Інсектицидну активність препарату визначали в умовах спонтанного зараження тварин сифункулятозом. Досліди проводили з телятами (молодняком), що мали середню вагу 100-120 кг. Підтвердилась висока ефективність препарату при лікуванні від сифункулятозу молодняку великої рогатої худоби, зокрема телят. Інсекто-акарицидний препарат [16] на основі авермектину (0,21 % за діючою речовиною) має чітко виражену антипаразитарну дію (при обробці проти вошей), якщо концентрація його робочого розчину становить 0,001 та 0,002 %. При нижчих концентраціях ефективність препарату знижується, а застосування в концентрації, вищій за 0,001 %, є економічно недоцільним.

Ми, крім того, поставили перед собою задачу створити універсальний вискоелективний малотоксичний та екологічно безпечний шампунь для знищення ряду ектопаразитів у котів та собак. Ця задача вирішена в той спосіб, що до складу шампуню для котів і собак введено спирт етиловий, поверхнево-активну речовину, лимонну кислоту, згущувач, фарбник, фітоекстракт антипаразитарної дії, тваринний жир, воду дистильовану, гліцерин та одержаний нами авермектин.

В результаті проведеної на базі ветеринарної поліклініки ВАТ ВВП “Укрзоветпромстач” перевірки підтвердилась висока ефективність шампуню проти бліх у котів. Визначено оптимальну кількість діючої речовини (авермектину) в робочому розчині антипаразитарного препарату (табл. 2). Таким чином, шампунь на основі авермектину (0,05% по діючій речовині) має чітко виражену антипаразитарну дію (проти бліх) у концентраціях робочого розчину (для обробки): 0,002 та 0,003%. При нижчих концентраціях ефективність препарату знижується, а застосування його в концентрації, вищій 0,003%, є економічно недоцільним.

За результатами досліджень та випробувань було розроблено і затверджено в установленому порядку Технічні умови на шампунь “Маркіз” та настанову щодо його застосування, а також, розроблена технологія ін’єкційної форми, яка представлена в тимчасовому технологічному регламенті на виробництво препарату новаверм.

Таблиця 2. Ефективність антипаразитарної дії шампуню для собак і котів

№ групи	Концентрація авермектину в робочому розчині, %	Висновки
I	0,0005	ефективність шампуню низька, адже гине тільки 50% паразитів
II	0,0010	ефективність досить висока, але забезпечується 75% загибель паразитів
III	0,0020	забезпечується 100% загибель паразитів при незначній токсичності шампуню
IV	0,0030	забезпечується 100% загибель паразитів, але підвищується токсичність і вартість шампуню
V	–	без змін

Для боротьби з паразитами рослин (коларадським жуком, попелицею, листоверткою тощо) нами розроблено фітоформу препарату антипаразитарної дії фітовермекстракт, який є 0,2 %-ним розчином авермектинів у водно-спиртовому середовищі і служить для зовнішнього використання (обприскування рослин).

Результати комплексного вивчення авермектинвмісних антипаразитарних препаратів нового покоління дають підстави для позитивної соціально-екологічної оцінки їх застосування в аграрному виробництві та побутовій сфері [8,9].

Таким чином, препарати авермектинового ряду є гідною альтернативою сучасним препаратам, одержаним шляхом хімічного синтезу.

1. Артамонов В.И. Биотехнология – агропромышленному комплексу. – М.: Наука, 1989. – 160 с.

2. Андріюк К.І. Грунтові актиноміцети та вищі рослини. – К: Наук. думка, 1972. – 144 с.

3. Определитель актиномицетов / Гаузе Г.Ф., Преображенская Т.П., Свешникова М.А. и др. – М.: Наука, 1983. – 248 с.

4. Ісаєнко В.М., Крамаренко Р.М., Чугуй В.О., Мудрак Т.О. Підготовка живильних середовищ // Харчова та переробна промисловість.

– К., 1993. – № 10. – С. 22.

5. Ісаєнко В.М. Нові технології поживних середовищ у мікробному синтезі біологічно активних речовин: Наук. праці Укр. держ. ун-ту харчових технологій. – К.: УДУХТ, 1999. – № 4. – С. 42-43.

6. Ісаєнко В.М. Використання електромагнітного поля надвисокої частоти для одержання гідролізатів топінамбура з високою біологічною цінністю: Наук. праці Одеської держ. акад. харчових технологій. – Одеса: ОДАХТ, 1999. – № 20. – С. 170-172.

7. Ісаєнко В.М., Веренко О.В. Розроблення нового покоління антипаразитарних препаратів на основі екстрактів авермектинів // Агроєкол. журн. – 2003. – № 2. – С. 54-57.

8. Ісаєнко В.М., Соломатіна В.Д., Крот Ю.Г. Оцінка токсичності пестициду авермектину для риб // Наук. записки Тернопільського держ. пед. ун-ту ім. Володимира Гнатюка. Сер.: Біологія. – 2003. – № 3-4(22). – С. 53-59.

9. Ісаєнко В.М., Стойка Ю.О., Кіпніс Л.С. Оцінка генотоксичності авермектину на апікальній меристемі *Allium cepa* L. // Агроєкол. журн. – 2004. – № 1. – С. 67-72.

10. Ісаєнко В.М. Біологічно активні речовини антипаразитарної дії в агроєкосистемах: дис. ... д-ра біол наук. – Київ, 2004. – 368 с.

11. Калауцкій Л.В., Агре Н.С. Развитие актиномицетов. – М.: Наука, 1977. – 285 с.

12. Коробкова Т.П., Иваницкая Л.П., Дробышева Т.Н. Современное состояние и перспективы применения антибиотиков в сельском хозяйстве // Антибиотики и мед. биотехнол. – 1987. – Т. XXXII, № 8. – С. 563-571.

13. Красильников Н.А. Актиномицеты – антагонисты и антибиотические вещества. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1950. – 303 с.

14. Красильников Н.А. Лучистые грибки (высшие формы). – М.: Изд-во АН СССР, 1970. – 535 с.

15. Мосин В.А., Саморуков Д.Е., Кругляк Е.Б., Дриняев В.А. Изучение процесса деградации авермектина С в воде // Экология. – 1998. – № 2. – С. 147-149.

16. Пат. 44207 А Україна, А61РР33/14. Препарат інсектоакарицидний / В.Т. Лісовенко, В. М.Ісаєнко, В.П. Висоцький та ін. – №2001117504; Заявл. 02.11.2001; Опубл. 15.01.2002, Бюл. № 1.

17. Рославцева С.А. Новая группа инсектоакарицидов // Агрохимия. – 1987. – № 7. – С. 130-134.

18. Черменский Д.Н., Аданин В.М., Дриняев В.А. и др. Авермектины: биотехнологические особенности штамма-производителя *Streptomyces avermitilis* ВКМ Ас 1301 // Прикладн. биохим. и микробиол. – 1991. – Т. 26, № 6. – С. 838-844.

19. Щербак Т.Г., Ісаєнко В.М, Ткаченко І.В. та ін. Селекція

Streptomyces avermitilis IMV Ас 2161 – продуцента авермектинів // Бюл. Ін-ту с.-г. мікробіології. – 2000. – № 7. – С. 23-24.

20. Экспериментальная терапия паразитарных болезней: По материалам 8-го междунар. конгресса по паразитологии (г. Измир, Турция, 10-14 октября, 1994) // Паразитология. – 1996. – Т. 30, № 4. – С. 367-373.

21. Arai N., Haneishi T., Enokita R., Kayamory H. Aspiculamycin, a new cytosine nucleoside antibiotic. I. Producing organism, fermentation and isolation // J. Antibiot. – 1974. – Vol. 27, № 5. – P. 329-333.

22. Brown W., Szanto J., Meyers E. et. al. Taeniocidal activity of streptomycin antibiotic complex S15-1 (SQ-21, 704) // J. Antibiot. – 1977. – Vol. 30, № 11. – P. 886-889.

23. Burg R.W., Miller B.M., Baker E.E. et. al. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents producing organism and fermentation // Antimicrob. Agents and Chemother. – 1979. – № 15. – P. 367.

24. Casinelli G., Cotta E., D'Amico G. et. al. Thaimycins, New Anthelmintic and Antiprotozoal Antibiotics Produced by *Streptomyces michigansis* var. *amyoliticus* var. *nova* // Arch. Mikrobiol. – 1970. – Band 70, Heft 3. – Z.197-210.

25. Chung K., Yang C.C., Wu M.L. et. al. Agricultural avermectins: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning // Ann. Emerg. Med. – 1999. – Vol. 34, № 1. – P. 51-57.

26. Della B.C., Richiardi M.L., Sanfilipo A. Axenomycins, new cestocidal antibiotics // Antimicrob. Agents Chemother. – 1973. – Vol. 3, № 5. – P. 708-710.

27. Пат. 4390546 США, МКИ С 07Д 313/00 А 61 к 31/365, НКИ 424/279 Antiparasitic makrolide from a strain of *Streptomyces hygroscopicus* / Goltz M.A., Mc Cormick P.A., Monaghan R.G. – № 327838; Заявл. 07.12.81; Опубл. 28.06.83.

28. Goldsby A.I., Todd A.C. A new swine anthelmintic // North Am. Vet. – 1957. – Vol. 38, № 2. – P. 140-144.

29. Greenberg E., Berger J., Beskind R. et al. Studies on the *in vitro* and *in vivo* chemotherapeutic properties of the antibiotic myxin // Chemotherapy (Basel). – 1967. – Vol. 12, № 2. – P. 272-281.

30. Hamill R.L., Hoehn M.M. Anthelmycin, a new antibiotic with anthelmintic properties // J. Antibiot.: Ser. A. – 1964. – Vol. 17, № 1. – P. 100-103.

31. Haneishi T., Arai N., Kitano T., Yamamoto S. Aspiculamycin, a new cytosine nucleoside antibiotic. III. Biological activities, *in vitro* and *in vivo* // J. Antibiot. – 1974. – Vol. 27, № 5. – P. 339-342.

32. Haneishi T., Terahata A., Arai N., Aspiculamycin, a new cytosine nucleoside antibiotic. II. Physico-chemical properties and structural elucidation // J. Antibiot. – 1974. – Vol. 27, № 5. – P. 334-338.

33. Ikeda H., Kotaki H., Tanaka H., Omura S. Involvement of glucose catabolism in avermectin production by *Streptomyces avermitilis* // Antimicrob. Agents and Chemother. – 1988. – Vol. 32, № 2 – P. 282-284.

34. Ikeda H., Omura S. Control of avermectins biosynthesis in *Streptomyces avermitilis* for the selective production of a useful component // J. Antibiot. (Tokyo). – 1995. – № 48. – P. 549-562.

35. Kelley S.W., Harris L. Alexander M.A., Olsen L.S. Hygromycin B for removing *Thysanosoma actinioides*, fringed tapeworms from feedlot lambs // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1960. – Vol. 136, № 5. – P. 505-507.

36. MacNeil D.J. Avermectins. // Biotechnol. – 1995. – № 28. – P. 421-442.

37. Malakhova E.I., Fedotova M.N. Effectiveness of destonate-20 against nematodes in pigs birds // Byull. Vses. Inst. Gelmintol. – 1974. – Vol. 12, № 1. – P. 43-45.

38. Masurekar S. Microbial Production of Avermectin // Am. Chemical Soc. – 1988. – Vol. 20. – P. 242-255.

39. Novak J., Rezanka T., Koza T., Vanek Z. Biosynthesis of avermectins and lipids in *S. avermitilis* // FEMS Microbiol. Lett. – 1990. – № 70. – P. 291-294.

40. Pat. № 4429044 USA, C 12 P 17/18. Ivermectin and Abamectin / Campbell W.C. – London, Berlin, Heidelberg, Tokyo, 1989 – № 1. – P. 114-124.

41. Probst G.W., Hoehn M.M., Woods B.L. Anthelvincins, new antibiotics with anthelmintic properties. // Antimicrob. Agents Chemother. – 1965. – P. 789-795.

42. Shimura M., Sekezava Y., Inuma K. et. al. Destomycin C, a new member of destomycin family antibiotics // J. Antibiot. – 1975 – Vol. 28, № 1. – P. 83-84.

43. Tanowitz H.B., Wittner M. Paramomycin in the treatment of *Diphyllobothrium latum* infection // J. Trop. Med. Hyg. – 1973. – Vol. 76, № 2. – P. 151-152

44. Wagman G.H., Testa R.T., Arquez G.A., Weinstein M.G. Antibiotic G-418, a new *Micromonospora* – produced aminoglycoside with activity against protozoa and helminths: fermentation, isolation and preliminary characterization // Antimicrob. Agents Chemother. – 1974. – Vol. 6, № 2. – P. 144-149.

45. Waksman S.A. The Actinomyces. V.II. Classification, identification and descriptions of genera and species. – Baltimore: The Williams and Wilkins Comp., 1961. – 363 p.

46. Waksman S.A., Lechevalier H.A. The Actinomyces. V.3. Antibiotics of actinomycetes. – Baltimore: The Williams and Wilkins Comp., 1962. – 430 p.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ АВЕРМЕКТИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВЫХ АГРОЭКОСИСТЕМ

Исаенко В.Н., Патыка В.Ф.

Национальный авиационный университет, г. Киев

Приведены результаты многолетних комплексных исследований экологического риска применения авермектинсодержащих препаратов в аграрном производстве, бытовой сфере и при формировании устойчивых агроэкосистем. Подтверждено положительное социально-экологическое значение антипаразитарных препаратов нового поколения. Показано, что препараты авермектинового ряда являются достойной альтернативой современным препаратам, полученным путем химического синтеза.

Ключевые слова: агроэкосистема, авермектины, актиномицеты, стрептомицеты, эндопаразиты животных, биотехнология, топинамбур

ECOLOGICAL EFFECT OF AVERMECTINS IN THE FORMATION OF STEADY AGROECOSYSTEMS

Isaenko V.N., Patyka V.F.

National Aviation University, Kyiv

The results of longterm complex researches of ecological risk of avermectin-containing preparation's use in agriculture household area and formation of agroecosystems are stable provided. Social-ecological value of antiparasitic preparations of new generation has been confirmed. It was been shown, that preparations of avermectins' line are considered to be equal alternative to the modern preparations received by chemical synthesis.

Key words: agroecosystem, avermectins, actinomycete, streptomycete, animal endoparasite, biotechnology, artichoke.