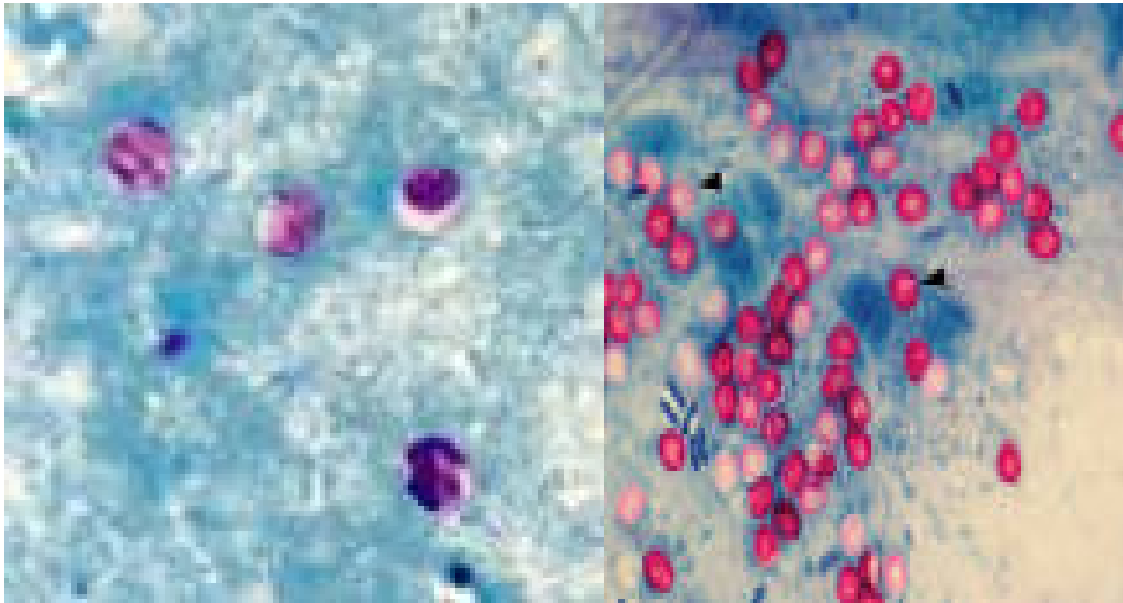


**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

В. В. ЖУРЕНКО Н. М. СОРОКА О. В. ЖУРЕНКО



КРИПТОСПОРИДИОЗ ТЕЛЯТ

МОНОГРАФІЯ

Київ – 2017

УДК 616:616.993.1

ББК 48

К55

Рецензенти:

Ю. О. Приходько – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри паразитології Харківської державної зооветеринарної академії;

В. О. Євстафьева – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавської державної аграрної академії;

М. П. Прус – доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри паразитології та тропічної ветеринарії Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Рекомендовано до друку на засіданні вченої ради Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 4 від 22 листопада 2017 року.

В. В. Журенко, Н. М. Сорока, О. В. Журенко
КРИПТОСПОРИДИОЗ ТЕЛЯТ: Монографія / В. В.
К 55 Журенко, Н.М.Сорока, О.В. Журенко.– Київ, 2017. – 240 с.

Монографія присвячена поширенню криптоспоридіоза телят у господарствах північно-західного регіону України. У тварин зареєстровано збудника *Cryptosporidium parvum*. Підтверджено високу діагностичну ефективність методу фарбування мазків фекалій за Кестером, де зареєстровано найбільшу кількість ооцист. Встановлено високу лікувальну ефективність толтароксу з імунобактерином-D на організм телят з двохдобового віку з урахуванням морфологічних, біохімічних та імунологічних показників їх крові. Запропоновано заходи боротьби за криптоспоридіозу великої рогатої худоби.

Монографія розрахована на наукових співробітників, аспірантів, магістрів, студентів вищих навчальних закладів, спеціалістів ветеринарної медицини.

УДК 616:616.993.1

ББК 48

К55

© В.В. Журенко, Н.М.Сорока, О.В. Журенко., 2017

© НУБіП України, 2017

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць і термінів	4
ВСТУП	5
1. Поширення та економічні збитки за криптоспоридіозу тварин і людини в Україні та за її межами	7
2. Вплив збудників криптоспоридіозу на організм тварин і людини	39
3. Методи діагностики криптоспоридіозу	80
4. Лікувально-профілактичні заходи за криптоспоридіозу тварин і людини	93
5. Аналіз та узагальнення результатів досліджень	126
ВИСНОВКИ	176
ПОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	179
АНОТАЦІЯ	180
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	185

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,
ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ**

ВАТ – відкрите акціонерне товариство

ВІГІС – Всеросійський інститут гельмінтології імені К. І. Скрябіна

ВНП – виробничо-наукове підприємство

ДР – діюча речовина

ЕЕ – екстенсефективність

ЕІ – екстенсивність інвазії

ІІ – інтенсивність інвазії

ПАТ – публічне акціонерне товариство

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ПП – приватне підприємство

ПСП – приватне сільськогосподарське підприємство

СФГ – спільне фермерське господарство

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

ВСТУП

Головними завданнями, що стоять перед галузями агропромислового комплексу, є зростання обсягів сільськогосподарського виробництва, надійне забезпечення населення продуктами харчування тваринного походження та сільськогосподарською сировиною, а також одержання високих економічних показників з виробництва м'яса і молока та вихід України зі своєю продукцією на світовий ринок [71, 80, 192].

Серед вагомих причин, що стримують розвиток молодняка тварин та новонароджених телят є паразитарні хвороби [58, 60, 122, 154, 165, 195, 197]. До таких хвороб належать і кишкові протозоози [16, 82, 166, 168, 169, 177, 179]. Тому важливим і актуальним залишається питання ранньої діагностики паразитарних хвороб травного каналу, зокрема і криптоспоридіозу, в молодняка тварин [52, 75, 196].

Криптоспоридіоз – це кишкове захворювання хребетних тварин, що спричинюється найпростішими організмами класу Sporozoa родини Cryptosporidiidae роду Cryptosporidium. Хвороба є зоонозом, з фекально-оральним механізмом передачі збудника. У тварин і людини хвороба характеризується ураженням травного каналу, зневодненням організму і зниженням маси тіла. Відмічено, що у збудників відсутня строга видова специфічність і тому часто людина може заразитися криптоспоридіями від тварини [18, 193]. Швидкому поширенню хвороби у господарствах сприяє виділення з фекаліями хворих тварин вже спорульованих (інвазійних) ооцист [104]. В зв'язку з цим більшість дослідників відмічають, що екстенсивність інвазії у тварин може досягати 80–100 % [112]. Про поширення криптоспоридіозу у ссавців повідомляли [29, 182]. В Україні питанням епізоотології, діагностики, лікування та профілактики криптоспоридіозу великої рогатої худоби приділялось недостатньо уваги. В той же час, дослідження з визначення епізоотичної ситуації криптоспоридіозу в свій час проводили [17, 19, 41, 55].

Слід відмітити, що проблема криптоспоридіозу тварин існує і в інших країнах, зокрема у Швейцарії [315, 321]; Федеративній Республіці Німеччини [202, 252]; Англії [292]; Чеській Республіці [317, 318]; Республіці Польщі [225, 267]; Франції [217, 280]; Сполучених Штатах Америки [242, 255]; Японії [264, 287]; Російській Федерації [145, 152]; Республіці Білорусь [206]; Туркменії [20]; Республіці Азербайджан [132].

В той же час поширення криптоспоридіозу великої рогатої худоби і, зокрема телят в Україні, встановлено не в повній мірі. Не повністю досліджена вікова та сезонна динаміка криптоспоридіозу. Відсутні відомості щодо особливостей патогенезу з урахуванням змін імунологічної реактивності організму тварин. Отримано нові дані щодо поширення криптоспоридіозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Житомирської областей України. У тварин зареєстровано збудника *Cryptosporidium parvum*. Встановлено, що максимальна ураженість телят криптоспоридіями реєструється у зимовий (екстенсивність інвазії 77,5–83,7 %) та весняний (екстенсивність інвазії 72,5–91,2 %) періоди року. Доведено, що ураженість тварин збудником криптоспоридіозу залежить від їх віку.

Отримано нові дані щодо порівняльної характеристики методів виявлення ооцист криптоспоридій. Підтверджено високу діагностичну ефективність методу фарбування мазків фекалій за Кестером, при використанні якого зареєстровано найбільшу кількість ооцист. З'ясовано зміни морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові телят за криптоспоридіозу. Отримано нові дані щодо ефективності та впливу на організм телят сучасних лікарських засобів.

Встановлено високу лікувальну ефективність толтароксу з імунобактерином-D на організм телят з 2-добового віку з урахуванням морфологічних, біохімічних та імунологічних показників їх крові. Запропоновано заходи боротьби за криптоспоридіозу великої рогатої худоби.

1. Поширення та економічні збитки за криптоспоридіозу тварин і людини в Україні та за її межами

Протозойні хвороби займають значне місце серед багатьох видів свійських та диких тварин. В той же час особливе місце займає і криптоспоридіоз у тварин та людини [2, 14].

Широке поширення криптоспоридіозу тварин відмічають у всіх країнах світу [19, 42]. Так питання криптоспоридіозу існує у Швейцарії, Федеративній Республіці Німеччини, Англії, Чеській Республіці, Республіці Польщі, Угорщині, Франції, США, Австралії, Японії. Захворювання широко поширене на території Російської Федерації, Республіки Білорусь, Туркменії, Республіки Азербайджан та України. Слід відмітити, що криптоспоридіоз реєструють в усі пори року, інтенсивність інвазії може досягати 80–100 % [137, 139].

Криптоспоридіоз – це кишкове зоонозне захворювання хребетних тварин, що спричинюється найпростішими класу Sporozoa родини Cryptosporidiidae роду Cryptosporidium з фекально-оральним механізмом передачі збудника [79, 82]. У літературі описано близько 20 видів криптоспоридій. Повний розвиток паразитів відбувається в організмі одного хазяїна, який перебігає за схемою гомоксенного циклу розвитку і завершується виділенням з фекаліями ооцист діаметром 4–7 мкм. Слід відмітити, що у різних видів криптоспоридій, які довго зберігаються у зовнішньому середовищі, розміри дещо різняться [1, 18, 19].

Криптоспоридії виділяють у 152 видів ссавців та у 30 видів птиці. Їх природними резервуарами вважається молодняк різних видів ссавців (телята, поросята, ягнята, козенята, лошата та ін.), домашньої та дикої птиці (курчата, індичата та ін.), синантропні гризуни [55, 86, 229, 233, 234, 241]. Ураженість найрізноманітніших видів диких ссавців лісової зони, а також всіх домашніх тварин криптоспоридіями свідчить про високу надійність механізмів передачі ооцист та їх високу стійкість у навколишньому середовищі [25, 29,

35]. Слід відмітити, що до 1976 року збудники були невідомими [79, 114, 223].

Відмічено, що у людини, криптоспоридії є такими ж патогенними як сальмонели, шигели, кампілобактерії, кишкова паличка, ротавіруси і гіардії. Інколи криптоспоридії бувають основними збудниками кишкових інфекцій у людини [171].

Для людини джерелом інвазії є домашні тварини, зокрема телята, ягнята, поросята, кошенята, цуценята [138]. За даними окремих дослідників, криптоспоридіоз реєструють рідко у домашніх і сільськогосподарських дорослих тварин, тоді як у молодняка показники інвазованості є досить високими [31].

Людину вражає тільки одна її різновид – *Cryptosporidium parvum*, що перекладається з грецької мови як прихована спору. Свою назву збудник отримав через специфічну мікроструктуру, завдяки якій він безперешкодно потрапляє в клітину свого господаря. Крім цього, патогенний збудник в процесі статевого розмноження здатний утворювати спори. Цикл розвитку облігатних паразитів здійснюється в організмі одного господаря, без проміжних періодів. Однак ВІЛ-інфіковані пацієнти можуть заразитися і іншими видами цієї протозойної інфекції. Серед безлічі кишкових інфекцій криптоспоридіоз займає лідируючі позиції. Випадки зараження реєструються у всіх країнах, незалежно від вікової групи. Таке поширення збудника пов'язане із забрудненням питної води у водопровідних мережах, невеликий інфіцируючий дозою і стійкістю мікроорганізму до багатьох протипаразитарною засобів. При цьому діти складають половину від загальної кількості тих, що заразилися людей. Це пояснюється не сформованій імунною системою, великою скупченістю в загальноосвітніх установах. Крім цього, на розвиток хвороби впливає недотримання гігієни та наявність супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту.

Захворюванню більшою мірою схильні діти до двох років і літні люди. В людський організм ооцисти проникають з повітрям, водою і продуктами

харчування. Цикл розвитку включає звільнення спорозоїтів, які закріплюються на епітеліальних клітинах кишечника. Безстатеве розмноження складається з ділення ядра і цитоплазми. Цей процес відбувається до тих пір, поки не сформується 6-8 мерозоїтів. Вони інфікують здорові епітеліальні клітини, перетворюючись в різностатеві клітини.

Коли жіноча клітина буде запліднена, вона почне перетворюватися в ооцисту, розміри якої дорівнюють 4,6 на 5,4 мкм. Як тільки відбудеться поділ ядра з цитоплазмою, з'явиться 4 спорозоїта. Ооцисти можуть сформуватися за двома різними типами. В результаті розвиваються тонкостінні і товстостінні криптоспоридии. Товстостінні ооцисти потрапляють в навколишнє середовище з фекальними виділеннями. Саме вони є основним джерелом зараження. Тонкостінні ооцисти звільняють в шлунково-кишковому тракті спорозоїти, що викликають аутоінвазії – поразка епітеліальних клітин. Завдяки аутоінвазії мікроорганізм здатний тривалий час знаходитися в кишечнику або шлунку господаря, викликаючи хронічний перебіг хвороби.

Наслідком розмноження криптоспоридий є різноманітні порушення в мембранному травленні і всмоктуванні. Надмірна кількість пептонов та інших не пройшли ферментацію елементів в просвіті тонкої кишки, формує гіпоферментативну діарею. Цей стан супроводжується бродильної диспепсією. Під час приєдналася блювоти збільшується втрата рідини, електролітів. Якщо криптоспоридии вражають шлунок, діарея може бути відсутнім. На тлі імунодефіцитного стану нерідко спостерігаються численні ушкодження гортані, стравоходу, глотки.

Безсимптомний період при криптоспоридіозу досягає 5-7 днів. Іноді фіксується його зменшення до 3 днів. У людини, інвазированного криптоспоридіями, різко розвивається діарея або респіраторна форма хвороби. Пронос з'являється на 1 день захворювання, зрідка – на 2 день після

завершення інкубаційного періоду. Тривалість клінічних симптомів не перевищує 2 тижнів. У переважній більшості випадків зараження криптоспоридіоз закінчується повним одужанням людини.

У багатьох країнах світу ооцисти криптоспоридій входять у групу найважливіших збудників кишкових інфекцій людини [66, 139, 287]. Значимість криптоспоридіозу в патології людини стає ще вищою, якщо врахувати, що це захворювання відноситься до СНІД – асоційованих інфекцій [78, 172, 192].

Експериментально встановлено зараження гризунів, кошенят і цуценят криптоспоридіями від людини. Також відмічено спалах криптоспоридіозу і серед людей, що мали контакти з інвазованими телятами [183,230]. Такі дані переконливо свідчать про те, що домашні тварини є важливим резервуаром збудника інвазії у людини. Однак спалах криптоспоридіозу в центрах по догляду за людиною, лікарнях і родинях міських жителів вказує на те, що більша частина випадків захворюваності відбувається в результаті передачі збудника від людини до людини, ніж від тварин до людини [193]. Як і у тварин, криптоспоридіоз у людини частіше зустрічається в осіб молодого віку [54, 127, 283]. У західних країнах 1,4–4,1 % дітей молодшого віку, які звертаються до медичних установ з клінічними проявами кишкових розладів, виділяють ооцисти криптоспоридій [146]. У країнах третього світу ці цифри коливаються від 4 до 11 % [146]. При спалаху хвороби, у 63 % випадків у фекаліях дітей виділяли ооцисти криптоспоридій. Оскільки ооцисти виявляються майже виключно у фекаліях, то вважається, що основним шляхом передачі збудника є фекально-оральний [156]. Завдяки наявності щільної оболонки, ооцисти тривалий час зберігаються в навколишньому середовищі. Тому можна відмітити ще й непрямий шлях передачі збудника, зокрема через контаміновані продукти харчування, воду та предмети домашнього вжитку. З цією гіпотезою узгоджується більше показників інвазованості криптоспоридіями людей у літні місяці. В окремих випадках ооцисти виділяли у людей з глотки або виявляли у харкотинні. Це дає

підставу припустити можливість зараження криптоспоридами при контактах з виділеннями з дихальних шляхів хворих людей [156, 158].

Існують літературні дані щодо епізоотології криптоспоридіозу тварин у різних областях України, зокрема Чернігівській, Черкаській, Хмельницькій, Харківській, Луганській, Львівській [19, 41]. Найчастіше криптоспоридій виявляли в господарствах, де реєстрували захворювання телят із симптомами діареї. При дослідженні фекалій телят у зоні Українського Полісся, ооцисти були виявлені у 16 господарствах із 17 обстежених. Ураженість телят найпростішими досягала 27–73 %, а в шести господарствах – 100 % [163].

При обстеженні молодняка великої рогатої худоби у господарствах Західної України реєстрували криптоспоридіоз в усі пори року. Так ураженість телят у віці від 2 до 30 діб досягала 80–100 %, а їх загибель – 20–50 %. За результатами досліджень В. Ф. Галата та ін. (1994) криптоспоридії виявляли у тварин до 2-тижневого віку з піком інвазії у віці 3–7 діб, за екстенсивності інвазії – 24–26,8 % у господарствах Харківської та Луганської областей [41]. Слід відмітити, що робіт, присвячених вивченню криптоспоридіозу у сільськогосподарських тварин на території України, досить мало.

Про поширення криптоспоридіозу у господарствах зони Лісостепу України Полтавської і Сумської областей повідомляла А. Б. Бородай (2004). У ході проведених досліджень було зареєстровано широке поширення криптоспоридіозу телят. Так із 18 обстежених господарств 13 районів Полтавської і Сумської областей неблагополучними щодо цієї інвазії виявилися 88,9 %. Екстенсивність інвазії в господарствах коливалася від 17,8 до 62,5 %. Максимальна екстенсивність інвазії становила навесні (березень–квітень) – 67,6–78,1 %, мінімальна – влітку 8,3 % [19].

За результатами Н. І. Бешко та ін. (2001) при обстеженні 363 об'єктів навколишнього середовища забрудненість ооцистами криптоспоридій було виявлено на території Одеської області. Змиви відбирали в школах, дитячих дошкільних установах, школах-інтернатах. У 25 випадках (6,9 %) виявляли

ооцисти криптоспоридій. Інтенсивність обсіменіння коливалася від 2–3 до 10–12 ооцист криптоспоридій у полі зору мікроскопа. Отримані мікроскопічні результати досліджень підтвердили надзвичайну тривалість перебування ооцист криптоспоридій у навколишньому середовищі і їх стійкість до застосованих дезінфектантів [85].

Досить ґрунтовну роботу протягом декількох років провели дослідники з вивчення епізоотичного процесу при криптоспоридіозі телят у господарствах громадських типів (радгоспи, колгоспи, комплекси) та в фермерських і селянських господарствах. За результатами проведених копроскопічних досліджень криптоспоридії були виявлені у 18,4 - 65,0% обстежених господарств (у тварин молочних порід до 65,0%, м'ясних — до 33,3%) 7 областей (Астраханській, Брянській, Володимирівській, Калузькій, Костромській, Московській і Смоленській) Росії та країн СНД (Білорусія і Казахстан). У господарствах громадського типу інвазованість тварин криптоспоридіями становила 100%, а в фермерських і селянських господарствах не перевищувала 9,7%.

Уперше виділення ооцист криптоспоридій з фекаліями дослідники спостерігали у телят 3-денного віку. У цьому віці збільшувалася кількість інвазованих тварин. У віці телят 7-13 днів ЕІ становила 58,8 - 66,6%, проте пік інвазії припадав на 9-11-й день, коли екстенсивність інвазії досягала 100%.

Починаючи з 16-денного віку, відбувалося плавне зниження ЕІ. У телят віком 25 днів і старших екстенсивність криптоспоридіозної інвазії не перевищувала 5,0 - 11,1%. Автори відмічають, що у клінічно здорових телят без прояву ознак розладу діяльності шлунково-кишкового тракту ооцисти криптоспоридій у фекаліях знаходили з 7-го по 27-й день життя.

У сезонному аспекті, починаючи з грудня, дослідники спостерігали незначне збільшення кількості тварин, уражених криптоспоридіями. У весняні місяці відбувалося зростання екстенсивності інвазії до 59,3%. У

подальшому ЕІ зберігалася на високому рівні протягом 7 місяців, а згодом знижувалася майже в 2 рази і протягом літніх та осінніх місяців коливалася від 22,7 до 29,2 %. Отже, весною інвазованість телят була вищою більше, ніж на 20,0% порівняно з іншими порами року [38].

За даними інших паразитологів, інвазія досить часто реєструвалася в господарствах Вологодської області. Автори вивчали вплив умов утримання тварин на ураженість їх криптоспоридами і виявили, що при утриманні телят традиційним способом спостерігалася 100%-на інвазованість телят, а при холодному (в індивідуальних клітках, утеплених поліетиленовою плівкою і соломою) – 50,0% [6, 52].

У господарствах Нечорноземної зони Росії в телят із 4-6-денного віку до 30-35-денного криптоспорида виявляли у 33,0% обстежених тварин [11].

На широке розповсюдження криптоспориозу телят у господарствах Саратовської та Свердловської областей вказують дані, в яких зазначається, що 86,0% господарств є неблагополучними з даної інвазії, при цьому ЕІ варіює від 18,18 до 61,54%. Узагальнення матеріалів щодо розповсюдження захворювання в Право- і Лівобережних зонах Саратовської області свідчать про відсутність Впливу кліматичних умов на збудника (показники ЕІ практично однакові: на Правобережжі - 29,65% та 29,97% - на Лівобережжі).

Аналіз захворюваності населення на криптоспориоз показав, що з 2001 по 2007 роки в Україні було виявлено 519 осіб, інвазованих збудниками. Найбільшу кількість інвазованих виявлено у Хмельницькій – 140 осіб (26,9 %), Житомирській – 121 (23,3 %), Миколаївській – 108 (20,8 %), Одеській – 36 (6,9 %) та Луганській – 23 (4,4 %) областях [85].

За даними В. П Нікітіна і І. Павласека (1989) криптоспориоз у телят був уперше зареєстрований на території Росії у 1983 році [141]. Особлива заслуга у висвітленні багатьох питань криптоспориозу належить Т. В. Бейєру, Н. В. Сидоренку, У. Г. Тайчинову та їх послідовників [12, 174, 182, 149, 186].

Новікова Т. В. (1999) відмітила, що при проведенні досліджень інвазія часто реєструється в господарствах Вологодської області [150]. Відмічено вплив умов утримання тварин на ураженість їх криптоспоридіями. Так при утриманні телят традиційним способом спостерігається 100 % інвазованість телят, а при холодному (в індивідуальних клітках, утеплених поліетиленовою плівкою і соломою) – 50 % [153, 175].

На значне поширення криптоспоридіозу телят у господарствах Саратовської та Свердловської областей вказують дослідники, що зазначають про 86 % господарств, неблагополучних з даної інвазії. При цьому ЕІ у телят варіює від 18,18 до 61,54 % [88, 104, 105, 126].

Угандійські дослідники виявили поширення криптоспоридіозу поблизу Національного парку Кібале. Криптоспоридіоз був діагностований у 32,4 % людей, 11,1 % – приматів і у 2,2 % – домашньої худоби [4, 10, 238].

Поширення криптоспоридіозу у дітей зареєстровано також в Ірані – 16 %, Іраку – 8,8 %, Єгипті – від 16,6 до 27,9 %, Пакистані – 10,3 %, Індії – 7,3 % [3, 188, 277].

Хвороба розвивається найчастіше в ослаблених тварин, що чутливі до збудників стрептококозу, ешеріхіозу, вірусних інфекцій [3, 11]. Екстенсивність інвазії у телят може досягати 6–68 %, а летальність – 17–50 % [1, 7, 117, 120, 123, 165].

Дослідження, проведені в Ірані, показали, що поширення криптоспоридіозу у телят у Баволе, становить 7,33 %. При цьому відмічено, що хворіли телята, віком від 31 до 60 діб [283].

Про поширення криптоспоридіозу було відмічено у телят при проведенні досліджень у провінції Кордова, що в Аргентині. Телята віком до двох тижнів були схильні до захворювання в 4 рази частіше, ніж старших вікових груп [8, 180, 285].

У господарствах Чечено-Інгушетії паразитологи виявляли криптоспоридії у телят з 4- до 30-денного віку. ЕІ в господарствах з підрядним обслуговуванням становила 7,1%, а в колгоспах і радгоспах – 5,0 –

30,0 % [50].

У Республіці Мордова криптоспоридіоз тварин у господарствах різних агрокліматичних зон розповсюджений неоднаково, на що вказує значне коливання ЕІ від 13,0 до 100% [12, 54].

Вивчення розповсюдження криптоспоридіозу в природних екосистемах провели у Московському науково-дослідному інституті епідеміології й мікробіології ім. Н.Ф. Гамалеї РАМН. Вчені стверджують, що географічне розповсюдження криптоспоридій у природі космополітичне, так як вони виявлені в діаметрально протилежних за природними умовами зонах. В усіх видів диких тварин тундри, лісотундри, а також лісової зони рівень ураженості криптоспоридіями виявився схожим. Проте криптоспоридії реєстрували дуже рідко в зоні пустель, що, ймовірно, свідчить про негативний вплив на ооцисти висушування та низької вологості.

У лісовій зоні криптоспоридії є багаточисельним і значно поширеним співчленом природних екосистем. Практично всі види ссавців є носіями цього Паразита. Схожу ситуацію дослідники спостерігали у 8 регіонах лісової зони – між південними районами лісової зони, що межує з лісостепом (заповідники Башкирський, Приоксько-Терасний, Брянський ліс) і північними, що знаходяться в центрі лісової зони – у Тверській і Пермській областях [55, 56].

Потенційним джерелом інвазії для великої рогатої худоби можуть бути Гризуни, їх роль у виникненні криптоспоридіозу досліджували вчені різних країн світу. В Австралії, Норвегії ураженість гризунів становила 24,0% [57, 58]. Дослідники зазначають, що самці інвазовані на 29,0%, а самки – на 19,0%. При дослідженнях у 500 фекальних пробах від телят Пакистану виявили ооцисти криптоспоридій. Так 128 проб були позитивні на криптоспоридіоз, що становило 25,6 % [3]. В дослідженнях, що проведені в провінції Хейлунцзян, Китай, з 507 фекальних проб у 27 % були знайдені ооцисти криптоспоридій [292].

Турецькі дослідники виявили, що поширення криптоспоридіозу у телят становило 22,8 %. Інвазія була діагностована у 30,3 % телят з діареєю і у 10 % здорових [121]. В Індії виявляли ооцисти криптоспоридій у 40 % телят з діареєю і у 19 % здорових [251].

Більшість дослідників відмічають, що хвороба проявляється в усі пори року [133]. Так J. Fiedler (1985) спостерігав максимальну кількість випадків у зимово-весняний період, мінімальну – у серпні [247]. Лабінов А. В і Нікітін В. Ф. (2001) відмічають, що для господарств Московської області, пік інвазії у телят реєструється у вересні – 86 %, у квітні, травні і серпні – 66 %. Автори відзначають, що утримання телят влітку на відкритому повітрі під навісом знижує екстенсивність та інтенсивність інвазії більше ніж у 2 рази [107].

Ефективність і рентабельність тваринництва може забезпечити лише здорове поголів'я. Інвазійні ж хвороби, які в останні роки мають тенденцію до поширення, завдають значних економічних збитків. Нажаль, боротьбі з гельмінтозами не завжди приділяється належна увага перш за все через те, що вони часто перебігають безсимптомно. Загострення епізоотичної ситуації за криптоспоридіозу останнім часом пов'язано, ймовірно, з введенням технології утримання, при якій тварини концентруються на невеликій площі, а тваринницькі приміщення експлуатуються з підвищеним навантаженням [9, 198, 210, 227, 269, 275]. Швидкому поширенню хвороби в господарствах також сприяє виділення з фекаліями хворих телят вже спорульованих (інвазійних) ооцист, значна стійкість їх у зовнішньому середовищі (зберігають життєздатність до 16 міс за температурних коливань та дезінфекції звичайними засобами), а також висока інтенсивність виділення (в 1 г фекалій хворого теляти може міститися понад 1 млн. ооцист) [12, 175, 202, 237, 254, 266, 273].

Значну роль у зараженні ооцистами криптоспоридій російські учені відводять водному фактору. Існують повідомлення, що ооцисти криптоспоридій були виявлені в неочищених і очищених стічних водах

відповідно у кількості до 10^6 та 10^8 екз./л, у водах поверхневих водоймищ – 20 - 91 ооц./100 л, джерельних і підземних водах – відповідно до 4 та 0,3 ооцист в 100 л. Під час епідемій дослідниками встановлено збільшення їх кількості в 100 - 1000 разів, тобто до 900 екз./100 л [63].

Контамінацію ооцистами криптоспоридій річкової і озерної води в багатьох випадках вважають наслідком викидання стічних вод тваринницьких ферм і потрапляння в них фекалій тварин [64 - 66], а також забруднення екскрементами бобрів і єнотів, які можуть бути ураженими відповідно на 17,0 і 13,0% та відігравати роль потенційних носіїв інвазії [38]. Крім того, у водоймищах, забруднених ооцистами криптоспоридій, устриці (*Crossostrea Virginica*) та риби можуть “надавати притулок” інвазійним ооцистам криптоспоридій [67, 68].

У Китаї криптоспоридії були виявлені у 60,0% великої рогатої худоби [69]. У телят до 6-місячного віку ЕІ становила 46,67%, у телиць віком 6-12 місяців – 42,1%, а у тварин, старших 1 року, та дійних корів не перевищувала - 36,1% (70).

Паразитологами Бразилії виявлено 61,02% телят, старших 30-денного віку, інвазованих криптоспоридіями, але тільки 40,68% з них мали діарею. Телята, молодші 30 днів, були інвазовані криптоспоридіями на 82,54%, при цьому розлад діяльності шлунково-Кишкового тракту дослідники спостерігали у 49,21% [80]. Неблагополуччя даного регіону з криптоспоридіозу підтверджують повідомлення інших авторів, так, в Сан-Пауло збудник *S.typhimurium* був виявлений у 17,3% телят [81] із 74,0% ферм [82].

Дані літературних джерел свідчать, що досить розповсюдженим криптоспоридіоз є і в країнах Східної Європи.

Існують повідомлення, що при обстеженні телят у господарствах Чехословачії серед тварин з ознакою діареї у 22,0% випадків зареєстровано ооцисти криптоспоридій, проте у тварин, що були клінічно здоровими, також виявляли ооцисти, при цьому ЕІ становила 13,91% [83]. Вперше виділення

криптоспоридій авторами встановлено у телят 5-денного віку. Максимальна ЕІ – 95,0 - 96,6% спостерігалась у віці 11-13 днів, а до 4-тижневого віку ооцисти виділяли тільки в 20,0% телят [84].

Встановлено також, що ооцисти криптоспоридій були виявлені у 4,5% телиць із Франції та у 7,9% тварин – із Германії, імпортованих до Чеської республіки. При вивченні ситуації на чеській фермі виявилось, що 58,0% великої рогатої худоби було інвазовано ооцистами криптоспоридій [85].

Польські дослідники повідомляють, що ЕІ в господарствах становила від 20,0 до 88,0%, при цьому моноінвазію паразитологи реєстрували у 51,0% поголів'я молодняка великої рогатої худоби [86], а найвищу ЕІ та ІІ відмічали у телят 6-12-денного віку [87].

В Угорщині при дослідженні тварин з ознаками діареї, збудник *S. parvum* виявляли у 21,0% телят 1-3-тижневого віку [88].

Криптоспоридіоз реєстрували дослідники у Швеції [89] та Швейцарії [90]. За результатами обстежень телят у віці від 1 дня до 17-тижневого віку, криптоспоридії виявляли у 32,8% телят, що мали діарею, та 9,3% клінічно здорових тварин. Найвищу ЕІ реєстрували у телят з 1-денного до 4-тижневого віку.

У Німеччині криптоспоридії також виявляли переважно у телят 3-30 денного віку [91] з піком інвазії у тварин віком 7-18 днів [92]. У деяких господарствах ЕІ досягала 97,0 - 100%, ІІ також була вищою у тварин з ознаками діареї [93]. У сезонному аспекті найвища ЕІ спостерігалась у період із жовтня по березень. Середня ураженість молодняка становила 41,0%, а діарея спостерігалась лише у 33,0% телят, крім того ооцисти були виявлені у 37,0% тварин без ознак розладу діяльності шлунково-кишкового тракту [94].

Існують повідомлення, що в Італії серед новонароджених телят ооцисти криптоспоридій реєстрували у 14,2%, при цьому 34,48% тварин мали діарею і 12,29% - не мали її [95].

Іспанські вчені виявляли 63,3% ферм неблагополучними з криптоспоридіозу. Діарею реєстрували у 78,6% новонароджених телят і 29,4% старших телят, інвазованих *C. parvum*. Телята, які заразилися в першу добу життя, залишаються носіями криптоспоридій до 8-місячного віку. В той же час, джерелом інвазії можуть бути корови, обслуговуючий персонал, коти, собаки, комахи [12, 197, 218]. Джерелом зараження телят криптоспоридіями є забруднені ооцистами підстилка, корм, вода і предмети догляду [39].

У спонтанно інвазованої птиці всі стадії розвитку паразита відбуваються головним чином у ділянці мікрворсинок ентероцитів. Місця локалізації паразита можуть варіювати залежно від видів *Cryptosporidium*. У той час як *C. baileyi* частіше уражає епітелій дихальних шляхів, кон'юнктиви, бурси фабриціуса, прямої кишки та клоаки, *C. meleagridis* обмежується тонкою кишкою, *C. galli* пов'язаний з ураженням залозистого шлунка птиці [81].

У тонкому кишечнику хазяїна під дією жовчних кислот і ферментів підшлункової залози із ооцисти вивільняється 4 спорозоїта, які прикріплюються до поверхні ентероцитів. Процес проникнення спорозоїтів після ексцистування можна умовно розділити на два етапи. На першому етапі криптоспоридії чинять ферментативний вплив на мембрану клітини хазяїна, на другому – активно проникають через мембрану в клітину. Вони інвагінують апікальну мембрану в основі мікрворсинок, які, витягаючись і злипаючись над ним, утворюють паразитофорну вакуоль, де вони захищені від ворожого середовища кишечника і одержують поживні речовини від клітини-хазяїна. Важливою умовою проникнення паразита в клітину є, мабуть, секретовані роптріями і мікронемами речовини. Вони завдають хімічну ушкоджувальну дію на оболонку клітини хазяїна. Успішному проникненню паразита у клітину сприяє кокоїд, який, як відомо, може випинатися, утворюючи склоподібний виступ – протуберанець, і механічно пошкоджувати ним мембрану клітини хазяїна [81, 299].

Вихід спорозоїтів з ооцист відбувається в кишечнику вже через 2–4 години після інвазування. Вивільнені спорозоїти досягають мікрворсинок ентероцитів тонкого кишечника. За допомогою ковзання спорозоїти мігрують по поверхні клітин, активно захоплюють їх і перетворюються в трофозоїти розміром 3,6 мкм. Вони оточені паразитофорною вакуолою. Ямпольський М. М. (1997) за допомогою електронної мікроскопії спостерігав утворення трофозоїтів з великим ядром, оточеним ядерною оболонкою вже через 18 годин після інвазування курчат *C. baileyi*. В процесі подальшого розвитку ядро зазнає кілька послідовних поділів. В результаті цього утворюються мерозоїти, які формують меронти [81, 170].

Мерогонія або безстатеве розмноження у *C. baileyi* проходять 3 генерації, а у *C. meleagridis* та *C. galli* – дві. Спочатку формуються меронти 1 типу (5,4 – 4,5 × 5,4 – 3,6 мкм). Вони виявляються в ентероцитах клубової кишки вже через 4 години після інвазування. Через 12 годин після інвазування у меронті 1 типу формуються 8 мерозоїтів і залишкове тіло.

Меронти знаходяться у паразитофорній вакуолі. Мерозоїти 1 типу довгі, тонкі (6,9 × 1,1) і дуже рухливі. Меронти 1 типу можуть самостійно ділитися (безстатеве розмноження), або розвиватися у меронти 2 типу. Останні включають у собі тільки 4 мерозоїта і велике гранулярне залишкове тіло.

Зрілі меронти 2 типу (5,4 – 4,5 × 5,4 – 4,5 мкм), виявляють в період від 48 годин до 18 діб після інвазування. Мерозоїти 2 типу коротші і товстіші (5,4 – 4,5 × 1,4 – 1,2 мкм). Задній кінець мерозоїтів 2 типу широко закруглений, передній – загострений. Вони менш рухливі ніж мерозоїти 1 типу. Меронти 2 типу дають початок статевому розвитку *C. meleagridis* та *C. galli*: макро- і мікрогамонтам, які розвиваються в макро- і мікрогамети.

Меронти 3 типу містять 8 мерозоїтів, розташованих по периферії навколо великого залишкового тіла. Меронти 3 типу (6,3 – 4,5 × 6,2 – 4,5 мкм) виявляються у фабрицієвій бурсі у період від 72 годин до 18 діб після інвазування. Мерозоїти 3 типу (4,5 – 3 × 1,4 – 1 мкм) дрібні, короткі, часто мають форму коми, з широким заднім і тонким переднім кінцями. Меронти

3 типу дають початок статевому розвитку *C. baileyi*. Перші мікрогамонти (4,5 – 3,6 × 4,5 – 3,6 мкм) виявляють в зскрібках слизової фабрицієвої бурси через 96 годин після інвазування. Мікрогамонт містить у собі до 16 мікрогамет (1,8 – 1,6 × 0,6 – 0,4 мкм кожна). Сформовані безжгутикові мікрогамети мають видовжену злегка овальну форму, схожі на кулю. Макрогамета (6,3 – 5,2 × 6,3 – 5,2 мкм) покрита двохмембранною пелікулою і оточена паразитофорною вакуолею. Ядро макрогамети велике, має центральне розташування з осьміофільним ядрцем. Зріла макрогамета має в цитоплазмі амілопектину гранули, рибосоми, ліпіди [124].

Мікрогамети проникають в макрогамети і утворюють зиготу. Приблизно 80 % зигот продовжують розвиватися, як ооцисти з товстою стінкою. Вони спорулюють, виходять з послідом у навколишнє середовище і вже є інвазійними для інших хазяїв. Інші 20 % – це тонкостінні ооцисти, які викликають аутоінвазію організму і їх цикл розпочинається знову. Обидва типи містять по чотири спорозоїта.

Деякі автори при дослідженні циклу розвитку криптоспоридій птиці описують появу трофозоїтів в ділянці мікрворсинок ентероцитів тонкого кишечника через 6 годин після інвазування. Зрілі меронти з 8 мерозоїтами починають виявлятися у ділянці мікрворсинок тонкого кишечника через 12 годин після інвазування. У прямій кишці у ділянці мікрворсинок трофозоїти і зрілі меронти з'являються через 48 годин. Через 54 години після інвазування у ділянці мікрворсинок тонкого кишечника і прямої кишки з'являються мікрогамонти з 16 мікрогаметами.

Поява неспорульованих ооцист з товстими стінками відбувається через 72 години після інвазування. Кожна спорульована ооциста *Cryptosporidium* містить 4 спорозоїта і залишок (залишкове тіло), що складається з численних невеликих гранул. Ооцисти роду *Cryptosporidium* за формою бувають сферичними або яйцеподібними [85].

Якщо спорозоїти або мерозоїти досягають епітеліальних клітин в респіраторному тракті, кон'юнктиві або сечовивідних шляхах, то розвиток

паразита може розпочатися в останніх [113].

У птиці з усіх описаних видів і генотипів виділяють три основних види *Cryptosporidium*: *C. meleagridis*, *C. baileyi* та *C. gall*.

У птиці криптоспоридії локалізуються на епітеліальних клітинах у кишечнику, клоаці, фабрицієвій бурсі, трахеї, бронхах, носоглотці та на кон'юнктиві. Весь цикл розвитку – від потрапляння в організм хазяїна до виділення ооцист, здатних заражати птицю, відбувається в організмі одного хазяїна і займає від 3 до 7 діб. Основними джерелами зараження тварин криптоспоридіями є забруднені ооцистами підстилка, корм, вода і предмети догляду [85].

Криптоспоридії виділені у 152 видів ссавців і у більш ніж 30 видів птиці різних загонів. Їх природними резервуарами вважаються молодняк різних видів ссавців (телята, поросята, ягнята та ін.) і домашньої та дикої птиці (курчата, індичата та ін.), синантропні гризуни.

Ураженість найрізноманітніших видів диких ссавців лісової зони, а також всіх домашніх тварин криптоспоридіями свідчить про високу надійність механізмів передачі ооцист та про їх високу стійкість у навколишньому середовищі [25].

Інвазування відбувається при заковтуванні ооцист, що виділяються з послідом птиці, фекаліями тварин і людини. Основні шляхи передачі збудника – через корм і воду. Зареєстровано повітряно- крапельний шлях передачі криптоспоридій, який має місце, головним чином, в осіб із слабким імунітетом [30].

Виділені з екскрементами ооцисти концентруються у поверхневому шарі ґрунту, потім змиваються у водойми. Експериментально доведено життєздатність ооцист з ґрунту та мулу річкових мілин.

У результаті з'ясовано, що природні вогнища криптоспоридіозу є важливим постачальником інвазійного матеріалу в річки – джерела водопостачання [103, 142].

Для криптоспоридіозу характерна певна сезонність з піком захворюваності в теплу пору року. Пік інвазії спостерігається у весняний період і йде на спад влітку і восени, досягнувши найнижчого рівня взимку [174, 175]. Для інвазування достатньо малої кількості ооцист криптоспоридій.

Так, в експерименті було доказано, що розвиток інвазії може наступити навіть при проковтуванні 10 ооцист. У людей клінічна картина криптоспоридіозу виникала в 100 % випадків при проковтуванні 1 тис. ооцист і в 20 % – 30 ооцист. При цьому математичне моделювання показало, що інвазію може викликати потрапляння у травний канал навіть однієї ооцисти [20].

Криптоспоридіоз зареєстрований у курей, перепелів, індиків, качок, гусей, перепелів, папуг, фазанів, павичів, голубів, чайок, страусів, сов та у багатьох інших видів екзотичної та дикої птиці [85]. Збудники *C. baileyi* можуть передаватися всім видам.

Таким чином, *C. baileyi* виділений від курей може передаватися широкому спектру видів птиці, у той час як *C. meleagridis*, виділений від індичок або курей, обмежується тільки курами, індіками та качками. Передачі між ссавцями і птицею та рептиліями і птицею не відбувається, але вони можуть бути механічними переносниками ооцист криптоспоридій.

Природними хазяями *C. galli* є кубинське Фламінго (*Phoenicopterus ruber ruber*), кілька видів в'юрків (зяблики) (*Spermestidae* і *Fringillidae*), домашня курка (*Gallus gallus domesticus*), глухар (*Tetrao urogallus*), рябчик (*Tetrastes bonasia rufestris*), кардиналова вівсянка (*Paroaria dominicana*), птах-носоріг (*Buceros rhinoceros*), блакитний трав'яний папужка (*Neophema pulchella*), звичайний щур (*Pinicola enucleator*), канарка (*Serinus canaria*) і папужка Корела (*Nymphicus hollandicus*) [85].

Ооцисти криптоспоридій мають високу стійкість до впливунесприйнятливих факторів при потрапленні у навколишнє середовище, де можуть зберігатися до 16 місяців. Ооцисти криптоспоридій зберігають здатність інвазувати тварин до 18 місяців перебування при

температурі 4° С і протягом одного тижня при мінус 10° С. Однак при нагріванні до 72° С ооцисти гинуть протягом однієї хвилини.

Забрудненість ооцистами криптоспоридій приміщень, обладнання, території, пояснюється високою стійкістю ооцист до впливу дезінвазуючих засобів, температурних коливань, а також великою репродуктивною здатністю паразита [85]. Курчата інвазуються криптоспоридіями до 12-тижневого віку.

У дорослої птиці хвороба, як правило, протікає без клінічних ознак, але вона вважається паразитоносієм.

Про криптоспоридіоз птиці нині є менше даних, ніж про інвазію у ссавців. Птахівничі господарства зазнають значних економічних збитків. У деяких штатах США кожного тижня гине від криптоспоридіозу 25 тис. бройлерів. У перехворілої птиці знижується забійна маса тіла на 100–150 г [85, 190].

В Японії, на одній з птахівничих ферм високий рівень захворювання зберігався протягом 2,5 років. Хворі бройлери навіть у сприятливих умовах утримання знижують приріст маси тіла за період хвороби на 9–20 %. Канадські дослідники провели обстеження господарств трьох районів (Lucas, Ottawa, Wood) з 2000 по 2001 роки. Вони відзначили збільшення кількості ооцист *Cryptosporidium* у посліді і високий рівень захворюваності (81, 8 %) у гусей.

Zhou L. і ін. (2004) виявили, що 23,4 % зразків посліду від гусей (*B. canadensis*) були позитивними щодо *Cryptosporidium* spp. Серед ідентифікованих видів були виявлені генотипи I і II, гусячий і качиний генотипи, *C. parvum* і *C. hominis*.

Дослідження ооцист у дикої птиці показали, що гуси (*Branta canadensis* – Канадська казарка) можуть виступати як джерело забруднення навколишнього середовища, шляхом виділення ооцист *C. parvum* з послідом. Павласек І. (2001) у своїх дослідженнях зазначив вікову закономірність

поширення інвазії. 100 % екстенсивність інвазії спостерігали серед бройлерів у віці 45 діб при клітковому їх утриманні, а при клітково-підлоговому типі з 18-добового віку .

Kuhn R. C. і ін. (2002) проводили дослідження на узбережжі Ріо Гранде, Нью Мехіко в період з вересня 2000 по січень 2001 рр. Було зібрано 69 зразків посліду від диких качок. Екстенсивність інвазії становила 49 %. У місті Гармсар (Іран) вчені визначили рівень захворювання криптоспоридіозом курчат-бройлерів. Були зібрані 240 гістологічних зразків з кишечника і трахеї курчат-бройлерів 6 різних вікових груп.

Результати досліджень показали, що 23,75 % бройлерів були інвазовані, з них 10,83 % мали ураження тільки кишечника, 4,58 % – трахеї і 8,33 % – кишечника і трахеї. Високий рівень захворюваності на криптоспоридіоз був у 21–25 добових курчат-бройлерів, а мінімальний рівень – у 10–15 добових. Це свідчить, що вік птиці пов'язаний зі збільшенням ризику інвазії [85].

Севан Саад аль-Махмуд (2011) вивчав природне інвазування криптоспоридіями голубів міста Мосул (Ірак) у період з січня по березень 2008 року. Рівень природного інвазування становив 30 %.

Враховуючи розміри ооцист, а також поширення хвороби шляхом експериментального інвазування курчат, було визначено, що їх спричинив паразит *C. baileyi*.

Ryan U. M. і ін. (2003) виділили ооцисти від екзотичної птиці (*Fringilla coelebs*) з явними ознаками криптоспоридіозу. Молекулярний і філогенетичний аналіз 18S рРНК, HSP70, ділянок гена паразита показав його генетичну різницю від всіх відомих видів криптоспоридій. Таким чином, був зареєстрований новий вид збудника *C. galli*. Ступінь поширеності цього виду у птиці і коло хазяїв досі повністю не визначено.

Морфологічно подібні ооцисти спостерігали у різної екзотичної і дикої птиці (фазанові, горобині і трупіалові). Необхідні подальші дослідження, з метою визначення кола хазяїв для *C. galli* [83]. На птахофабриках Ленінградської області за даними Романюк Р. А.(1995) у бройлерів при

підлоговому утриманні ооцисти криптоспоридій знаходили в змивах з клоаки з 27 по 45 добу, а в змивах з глотки – з 36 по 47 добу відгодівлі. Максимальну ураженість курчат спостерігали у 39 добовому віці. Вона становила 51,3 % (клоакально-бурсальна форма) і 33,3 % (респіраторна форма). При клітковому утриманні ооцисти криптоспоридій виявлені у 38–52-добових курчат. При цьому екстенсивність інвазії становила від 5 до 67,5 %. Найбільшу інтенсивність інвазії (п'ять і більше ооцист в полі зору мікроскопа) спостерігали у 35–41-добових курчат при підлоговому утриманні. Екстенсивність інвазії сягала 81,2 %.

Максимальне виділення ооцист відзначали на 44 добу. На птахофабриках Московської області ооцисти криптоспоридій виявили у посліді курчат в 95 % випадків, а в слизі з носоглотки – у 76 % (Уездіна А. В., 2008). Всього було досліджено 2021 зразків. Найбільш високу інвазію спостерігали у молодняка 30–40-добового віку. Обстеження проводили у пташниках 2 рази на рік: у зимово-весняний та осінньо-зимовий періоди. В осінньо-зимовий і зимово-весняний періоди екстенсивність інвазії знаходилася в межах від 89 до 92 %. Дуже високий ступінь ураження курчат, напевно, пов'язаний з ослабленим імунітетом птиці у цю пору року [81].

Про поширення криптоспоридіозу у господарствах зони Лісостепу України (Полтавська і Сумська області) повідомляла Бородай А. Б. (2004). У ході проведених досліджень було зареєстровано широке поширення криптоспоридіозу телят. Із 18 обстежених господарств 13 районів Полтавської і Сумської областей виявилися неблагополучними щодо цієї інвазії (88,9 %). Екстенсивність інвазії в господарствах коливалася від 17,8 до 62,5 %. Максимальна екстенсивність інвазії становила навесні (березень – квітень) – 67,6–78,1 %, мінімальна – влітку (8,3 %).

В 1995–1998 рр. Бешко Н. І. та ін. (2001) провели 363 обстежень об'єктів навколишнього середовища на забрудненість ооцистами криптоспоридій на території Одеської області. Змиви відбирали в школах, дитячих дошкільних установах, школах-інтернатах. У 25 випадках (6,9 %)

були виявлені ооцисти криптоспоридій. Інтенсивність обсіменіння коливалася від 2–3 до 10–12 ооцист криптоспоридій в полях зору.

Мікроскопічні результати досліджень підтвердили надзвичайну тривалість перебування ооцист криптоспоридій у навколишньому середовищі і їх стійкість до застосовуваних дезінфектантів.

Аналіз захворюваності на криптоспоридіоз населення показав, що з 2001 по 2007 рр. в Україні було виявлено 519 осіб, інвазованих збудниками. Найбільшу кількість інвазованих виявлено у Хмельницькій – 140 осіб (26,9 %), Житомирській – 121 (23,3 %), Миколаївській – 108 (20,8 %), Одеській – 36 (6,9 %) та Луганській – 23 (4,4 %) областях.

Водний шлях поширення криптоспоридіозу вперше був описаний у 1983 р. Він є основним шляхом передачі збудника. Найбільша небезпека полягає в тому, що більшість сучасних технологій не дозволяє домогтися очищення води від ооцист криптоспоридій. Це пов'язано з унікальною резистентністю ооцист до дезінфектантів, особливо до хлорування, а також з малими розмірами ооцист. Це дозволяє їм проходити через багато фільтрів. Ооцисти виявляють як в поверхневих, так і в ґрунтових водах.

В даний час криптоспоридіоз птиці висвітлений менше, ніж ссавців. Хвороба завдає значних економічних збитків птахівництву. Так інтенсивність інвазії може досягати 90–100 %, а у перехворілої птиці знижується маса тіла на 15–20 % [21, 178].

Отже, доведено, що криптоспоридіоз телят є поширеною інвазією в господарствах незалежно від форми власності та природно-кліматичної зони, яка зазвичай реєструється у вигляді асоціацій з гельмінтозами та протозоозами їх кишкового каналу. Екстенсивність та інтенсивність ураження телят криптоспоридіями залежить від віку, пори року та технології утримання. Однак, у доступних літературних джерелах дані щодо епізоотології криптоспоридіозу у господарствах з різною технологією утримання телят у центральних регіонах України висвітлені недостатньо.

За результатами досліджень встановлено, що збудником криптоспоридіозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Житомирської областей є *Cryptosporidium parvum* (рис. 1).



Рис. 1. Ооцисти *Cryptosporidium parvum* у мазку з фекалій великої рогатої худоби (ок. 10 х об. 90)

За результатами копроовоскопічних досліджень встановлено, що інвазованість великої рогатої худоби у господарствах Київської та Житомирської областей, становила 44,3 та 52,3 % відповідно (рис. 2, 3).

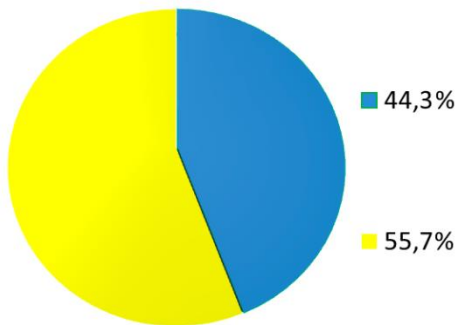


Рис. 2. Екстенсивність інвазії у господарствах Київської області (44,3 %)

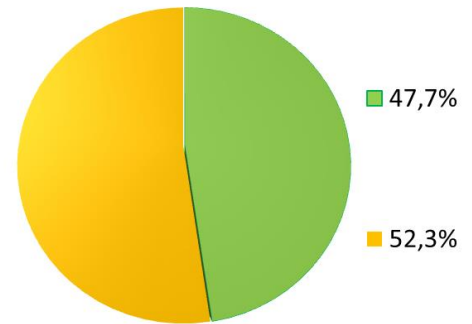


Рис. 3. Екстенсивність інвазії у господарствах Житомирської області (52,3 %)

Із обстежених (табл.1) 130 тварин ПСП «Колос» смт Бородянка, протягом 2012–2014 років, уражених криптоспоридіями виявилось 73. Екстенсивність інвазії становила 56,1 %, при інтенсивності інвазії – $9,33 \pm 1,05$ ооцист криптоспоридій. У СТОВ «Пологівське» Васильківського району із 75 обстежених тварин – 49 інвазовані криптоспоридіями.

Екстенсивність інвазії за 2012–2014 роки становила 65,3 %, а інтенсивність інвазії – $10,25 \pm 1,44$ ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа.

У ПП «Земля і воля» Київської області Васильківського району, при дослідженні проб фекалій від 50 тварин, інвазію виявили лише у 2. Екстенсивність інвазії становила 4 %, а інтенсивність інвазії – $5,16 \pm 0,76$ ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа. У ВП НУБіП України «Агрономічна дослідна станція» обстежено 60 тварин, інвазованими

Таблиця 1

**Поширення криптоспоридіозу молодняка великої рогатої худоби у
господарствах Київської та Житомирської областей упродовж 2012– 2014
років, М±m**

Господарство	Кількість поголів'я, гол		ЕІ, %	Ц, екз.
	Досліджено	Інвазовано		
Київська область				
ПСП «Колос», смт Бородянка	130	73	56,1	9,33±1,05
СТОВ «Пологівське», Васильківського району	75	49	65,3	10,25±1,44
ТОВ «Земля і воля», Васильківського району	50	2	4	5,16±0,76
ВП НДГ «Агрономічна дослідна станція» ВП НУБіП України Васильківського району	60	3	5	6,91±0,42
ПП «Плосківське», Броварського району	70	46	65,7	14,66±0,86
СПК «Рубежівський», Києво– Святошинського району	60	42	70	16,33±1,34
Всього	445	215		
В середньому			44,3	10,44±0,97
Житомирська область				
СПП «Кмитівське» Коростишівського району	130	88	67,6	18,66±0,58
СТОВ «Мирославель-агро» Баранівського району	130	27	20,7	6,16±0,56
СГП «Адонікс» Смолдирів Баранівського району	60	21	35	8,75±0,54
ТОВ «Рачанське», Радомишельського району	50	50	100	23,16±1,2
ПГ «Бауер», Малинського району	60	23	38,3	12,33±1,23
Всього	430	209		
В середньому			52,3	13,9±0,82
Всього	875	424	48,4	

виявились 3. Екстенсивність інвазії становила 5 %, а інтенсивність інвазії – $6,91 \pm 0,42$ ооцист криптоспоридій.

У ПП «Плосківське» Броварського району Київської області із 70 обстежених тварин, інвазованими виявились 46. Екстенсивність інвазії становила 65,7 %, а інтенсивність інвазії – $14,66 \pm 0,86$ ооцист криптоспоридій. У СПК «Рубежівський» при обстеженні 60 тварин, з них із високим ступенем ураження виявилось 42. Екстенсивність інвазії становила 70 %, інтенсивність інвазії $16,33 \pm 1,34$ ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа.

У господарствах Житомирської області екстенсивність інвазії становила 52,3 %, що на 8 % вище, ніж у господарствах Київської області. Високу екстенсивність інвазії реєстрували у господарстві Коростишівського району – 67,6 %, де з 130 досліджених тварин 88 було інвазовано, при інтенсивності інвазії – $18,66 \pm 0,58$ ооцист криптоспоридій. У СТОВ «Мирославель-агро» Баранівського району інвазованих тварин було 27 з 130 досліджених. Екстенсивність інвазії становила 20,7 %, а інтенсивність інвазії – $6,16 \pm 0,56$ ооцист криптоспоридій. У СГП «Адонікс» Смолдирів Баранівського району з 60 досліджених тварин – 21 була інвазована, що становило 35 %.

Максимальну, 100 %, екстенсивність інвазії встановили у тварин, що належали ТОВ «Рачанське» Радомишельського району Житомирської області, при інтенсивності інвазії – $23,16 \pm 1,2$ ооцист. Дещо нижчу екстенсивність і інтенсивність інвазії – 38,3 % у 2012 році встановили у тварин, що належали господарству ПГ «Бауер» Малинського району. Кількість досліджених тварин становила 60, з них інвазованими була 23.

Таким чином, максимальна екстенсивність інвазії у тварин господарств Київської області становила 44,3 %. При цьому ураженість молодняка великої рогатої худоби криптоспоридіями відмічали у господарствах Васильківського району, що становило 65,3 %, Броварського району – 65,7 % та Бородянського району – 56,1 %. У господарствах Житомирської області

екстенсивність інвазії у тварин становила 52,3 %, що на 8 % вище, ніж у Київській області.

Вікова та сезонна динаміка криптоспоридіозу телят. Залежність екстенсивності та інтенсивності інвазії від віку телят вивчали у неблагополучних з криптоспоридіозу господарствах Київської та Житомирської областей. Ооцисти криптоспоридій виявляли у фекаліях телят двохдобового віку (табл. 2).

Таблиця 2

Інвазованість криптоспоридіями телят, залежно від віку

Вік тварин (діб)	Обстежено тварин, гол.	Інвазовано тварин, гол.	ЕІ, %
2	40	18	45
5	40	26	65
7	40	40	100
14	32	27	84
21	27	20	74
28	23	16	70
30	20	12	60
35	18	8	44

Поступово, кількість тварин, уражених ооцистами криптоспоридій, зростала. Вже на другу добу з 40 обстежених тварин 18 було інвазовано, де екстенсивність інвазії становила 45 %. На 5 добу екстенсивність інвазії досягала 65 %. Так із 40 обстежених тварин, 26 було інвазовано. Пік інвазії припадав на 7–14 добу життя телят. На 7 добу життя у телят екстенсивність інвазії становила 100 %, на 14 добу – 84 %. Тенденцію до зниження екстенсивної інвазії реєстрували вже на 21 добу життя телят. З 27 обстежених тварин 20 було інвазовано, екстенсивність інвазії становила 74 %. На 28 та 30 добу інвазованих тварин було 16 та 12, при екстенсивності

інвазії 70 та 60 % відповідно. На 35 добу з 18 обстежених тварин, інвазовано було 8 при екстенсивності інвазії – 44 %.

Отже, встановлена висока екстенсивність інвазії у телят з 3 по 35 добу досліджень у ПГ «Земля і воля» Васильківського району Київської області. Відмічено, що висока ураженість криптоспоридіями телят спостерігалась на 7 та 14 добу захворювання, при екстенсивності інвазії – 100 та 84 % відповідно. Низьку екстенсивність інвазії відмічали у телят 35 добового віку – 44 %.

Встановлено, що ступінь ураженості тварин криптоспоридіями залежав і від пори року (табл. 3).

Таблиця 3

Інвазованість тварин збудником криптоспоридіозу залежно від пори року у ПСП «Колос» Київської області, $M \pm m$

Пора року	Інвазовано, гол.	ЕІ, %	ІІ, екз.
Зима	62	77,5	96,16±1,89
Весна	58	72,5	92,91±1,99
Літо	45	56,2	75,83 ±4,60
Осінь	52	65	81,83±4,28
СПП «Кмитівське», Житомирської області			
Зима	67	83,7	97,25±1,71
Весна	73	91,2	99,16±1,83
Літо	52	65	80,25±3,9
Осінь	64	80	85,33±1,95

Так пік ураженості збудником тварин припадав на зимовий період, де екстенсивність інвазії становила 77,5 %, а інтенсивність інвазії – 96,16±1,89 ооцист криптоспоридій. Навесні у 58 інвазованих, тварин екстенсивність інвазії становила 72,5 %, при інтенсивності інвазії – 92,91±1,99 ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа.

Спад інвазії у тварин реєстрували влітку (ЕІ – 56,2 %) та восени (ЕІ – 65 %). Аналогічні коливання відмічали й з боку показників інтенсивності інвазії. Так влітку інтенсивність інвазії становила $75,83 \pm 4,60$, а восени – $81,83 \pm 4,28$ ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа.

Спад інвазії у тварин реєстрували влітку (ЕІ – 56,2 %) та восени (ЕІ – 65 %). Аналогічні коливання відмічали й з боку показників інтенсивності інвазії. Так влітку інтенсивність інвазії становила $75,83 \pm 4,60$, а восени – $81,83 \pm 4,28$ ооцист криптоспоридій на 10 полях зору мікроскопа.

Значні зміни відмічали у СПП «Кмитівське» Коростишівського району Житомирської області. Найвищу екстенсивність інвазії – 91,2 % відмічали навесні. У 73 інвазованих тварин інтенсивність інвазії становила $99,16 \pm 1,83$ ооцист криптоспоридій в 10 полях зору мікроскопа.

Взимку у 67 інвазованих тварин, екстенсивність інвазії становила 83,7 %, при інтенсивності інвазії – $97,25 \pm 1,71$ ооцист криптоспоридій. Восени екстенсивність інвазії не перевищувала 80 %, при інтенсивності інвазії – $85,33 \pm 1,95$ ооцист криптоспоридій. Влітку екстенсивність інвазії досягала 65 %, при інтенсивності інвазії – $80,25 \pm 3,9$ ооцист криптоспоридій. Наші дані узгоджуються з результатами проведених досліджень А. Б. Бородай (2003) [19].

Таким чином, максимальну ураженість тварин криптоспоридіями реєстрували в зимово-весняний період у господарствах Київської та Житомирської областей. Проведеними дослідженнями можна стверджувати, що захворювання тварин на криптоспоридіоз не залежить від кліматичної зони. На нашу думку, максимальне підвищення екстенсивності і інтенсивності інвазії в зимово-весняний період, пов'язано із сприйнятливими кліматичними умовами для накопичення ооцист у навколишньому середовищі та збільшенням поголів'я новонароджених телят, що чутливі до збудника криптоспоридіозу.

Морфологічні та біологічні особливості збудників криптоспоридіозу.
Збудники криптоспоридіозу відносяться до кокцидій роду *Cryptosporidium*

родини *Cryptosporidiidae* класу *Sporozoa*. У ссавців паразитують *Cryptosporidium muris* і *Cryptosporidium parvum*, у птахів – *Cryptosporidium meleagridis* і *Cryptosporidium bailey* [39, 145, 286].

Розвиток криптоспоридій від ооцисти до ооцисти відбувається в організмі одного хазяїна. Розміри ооцист коливаються від 4 до 5 мкм у діаметрі. Зовні вони покриті щільною оболонкою і виділяються з фекаліями тварин у споруюваному стані (здатні заразити тварину) [64, 178]. У навколишньому середовищі ооцисти зберігають життєздатність до одного року, а в деяких випадках – до 16 місяців [74, 192, 195]. В організмі тварини оболонка ооцисти руйнується, звільняються чотири спорозоїти. Останні досягають зони мікрворсинок і затримуються на межі епітеліальної клітини. Вони не проникають у цитоплазму, але зовні оточені мембраною клітини. Внутрішньоклітинний трофозоїт розвивається, згодом перетворюється у меронт, а останній шляхом безстатевого розмноження (мерогонії) розпадається на мерозоїти. Розрізняють два типи меронтів. Так меронти першого типу дають початок мерозоїтам, частина яких здатна формувати меронти другого типу. Останні розпадаються на мерозоїти, які здатні розвиватися у клітини статевої фази – макро- і мікрогамонти. Макрогамонт перетворюється у макрогамету, а мікрогамонт – у мікрогамету. Гамети копулюють, внаслідок чого утворюється зигота, яка покривається оболонкою і перетворюється в ооцисту [75, 179, 206, 223, 241].

У криптоспоридій відбувається зміна циклів статевого і безстатевого розмноження, тому їх відносять до спорозойних найпростіших [99, 212, 225, 233, 266]. Обидва зазначених цикли завершуються в шлунково-кишковому каналі одного хазяїна як це характерно для токсоплазм, ізоспор та інших представників підгрупи споровиків, іменованих кокцидіями [99, 176, 188, 192, 200, 213, 250, 280].

У тонкому кишечнику хазяїна під дією жовчних кислот і ферментів підшлункової залози із ооцисти вивільняється 4 спорозоїти, які прикріплюються до поверхні ентероцитів [88, 194, 199, 221, 236, 255, 274,

279]. Процес проникнення спорозоїтів після ексистування можна умовно розділити на два етапи. На першому етапі криптоспоридії чинять ферментативний вплив на мембрану клітини хазяїна, на другому – активно проникають через мембрану в клітину. Вони інвагінують апікальну мембрану в основі мікроворсинок, які, витягаючись і злипаючись над ними, утворюють паразитофорну вакуоль. Там вони захищені від впливу середовища кишечника і одержують поживні речовини від клітини-хазяїна. Важливою умовою проникнення паразита в клітину є, мабуть, секретовані роптріями і мікронемами речовини [110]. Вони завдають хімічну ушкоджувальну дію на оболонку клітини хазяїна. Повний цикл розвитку криптоспоридій відбувається в організмі одного хазяїна (людини або тварини) і завершується виділенням з випорожненнями ооцист. Виділені ооцисти є інвазійними (здатні заражати сприйнятливих хазяїв) і можуть тривалий час зберігатися у зовнішньому середовищі (до 6 міс) [108, 185, 215, 220, 237, 255, 278]. Ооцисти криптоспоридій мають округлу форму діаметром 4–7 мкм. Після заковтування ооцист у проксимальному відділі кишечника відбувається руйнування їх оболонки. При цьому вивільняється 4 рухливих спорозоїти. Останні досягають ентероцитів, вдавлюються в їх поверхню і, не проникаючи в цитоплазму, вкриваються подвійною мембраною (за рахунок хазяїна), і стають внутрішньоклітинними [132, 239, 247, 259, 263]. У цих умовах криптоспоридії проходять наступні стадії розвитку: спочатку утворюються трофозоїти, які переходять в стадію шизонтів, а потім формуються мерозоїти I типу та мерозоїти II типу. Весь цикл розвитку, від попадання ооцист в організм хазяїна до виділення ооцист нового покоління в зовнішнє середовище, триває 4–7 діб [56, 181, 211, 226, 228, 248].

Більшість ооцист вкриті товстою захисною клітинною стінкою, завдяки якій вони неушкодженими виділяються з фекаліями і виживають у зовнішньому середовищі [144, 236, 265]. Однак приблизно у 20 % ооцист така захисна стінка не формується. Ооцисти криптоспоридій інвазують

тварин аліментарно – з кормом і водою або аерогенно при вдиханні повітря [163, 251, 252, 272].

Отже, морфологічні ознаки та біометричні показники є специфічними для даного виду найпростіших і досить важливі для постановки діагнозу та вдосконалення методів диференціації від інших паразитів. Тому важливо більш детально вивчити криптоспоридій, з урахуванням біоекологічних умов існування паразитів і хазяїв.

Шляхи поширення та джерела зараження збудника криптоспоридіозу.

В основі інвазійного процесу лежить біологічний паразитизм – взаємодія збудника і організму хазяїна [48]. Такий процес відбувається завдяки різним генетичним пристосуванням як паразитів, так і організму хазяїна. Він здійснюється під впливом різних факторів довкілля і обов'язково розвивається при взаємодії джерела інвазії, механічного переносника і сприйнятливості тварин, які утворюють епізоотичний ланцюг [19]. Як показали результати досліджень у поширенні інвазії особлива роль належить тваринам з клінічними ознаками діареї. Джерелом інвазії за криптоспоридіозу є телята до 21-добового віку. Для визначення забруднення тваринницьких приміщень ооцистами криптоспоридій досліджували проби зскрібків з різних об'єктів (підлоги, стін, годівниць, інвентарю).

Відмічено, що у ТОВ «Рачанське» Радомишельського району Житомирської області найвищу забрудненість, від 8 до 12 ооцист криптоспоридій у 10 полях зору мікроскопа, виявляли в зскрібках з підлоги станків, де знаходились хворі телята. При цьому екстенсивність інвазії становила 90 % (табл. 4).

На нашу думку, джерелом інвазії є хворі тварини, що виділяють з фекаліями ооцисти криптоспоридій у навколишнє середовище. Так ооцисти криптоспоридій виявляли у зіскрібках з підлоги корівників – 3–4 екз., та у зскрібках з підлоги підсобного приміщення – 4–5 екз. у 10 полях зору мікроскопа.

Таблиця 4

**Результати досліджень зскрібків і змивів у ТОВ «Рачанське»
Радомишельського району Житомирської області**

Зразки (зскрібки і змиви)	Досліджено зразків, шт.	Виявлено позитивних зразків, шт.	Позитивні зразки, %	Виявлено ооцист у 10 п.з.м.
Підлога групових станків	20	18	90	8–12
- корівників	20	7	35	3–4
- підсобного приміщення	20	8	40	4–5
Годівниці	20	14	70	4–6
Інвентар	20	17	85	7–9
Вим'я корів	20	7	35	1–2

Також ооцисти знаходили у зскрібках з годівниць – 4–6 екз., інвентарю – 7–9 екз. У змивах з вимені корів знаходили від 1 до 2 ооцист у 10 полях зору мікроскопа.

Отже, виявлені у зскрібках з підлоги, годівниць та інвентарю ооцисти криптоспоридій свідчать про постійне знаходження збудника на території тваринницького приміщення і у довкіллі.

При дослідженні води, що використовувалась для випоювання телятам, ооцист криптоспоридій не знаходили.

Нами відмічено, що факторами передачі збудника є забруднені підлога групових станків, корівники, предмети догляду, інвентар, місця скупчення тварин, особливо поблизу годівниць.

Такі результати відображають дані про знаходження ооцист криптоспоридій у навколишньому середовищі, а також можливі шляхи поширення і передачі їх серед тварин. Це обумовлює необхідність проведення відповідних ветеринарно-санітарних заходів і застосування дезінфектантів, які б діяли на ооцисти криптоспоридій у тваринницьких приміщеннях і довкіллі.

2 Вплив збудників криптоспоридіозу на організм тварин і людини

Криптоспоридії, локалізуючись в кишковому каналі, нерідко викликають незворотні патологічні процеси [113,126]. Вони своїми токсинами і продуктами метаболізму в організмі телят «отруюють» їх, що призводить до порушення обміну речовин і нормальної функціональної діяльності як окремих органів й систем, так і організму в цілому. Крім того, механічно порушують цілісність тканин кишок і здатні адсорбувати на поверхні й всередині свого тіла різні мікроорганізми. Це, у свою чергу, є активним джерелом, резервуаром і провідником хвороботворної мікрофлори, яка значною мірою ускладнює перебіг криптоспоридіозу [168, 174].

За результатами досліджень А. І. Ятусевича та ін. (2005) ендогенні стадії криптоспоридій розмножуються на епітелії, перебуваючи в паразитофорній вакуолі, як ніби, поза клітиною [83]. Утворення такої вакуолі можливо в спеціальних клітинах, забезпечених мікрворсинками, що притаманно клітинам епітелію кишечника, а в птиці – трахеї, клоаки, фабрицієвої бурси. Мікрворсинки клітин хазяїна як би виростають назустріч паразитам і замикаються над ними, утворюючи зовнішню і внутрішню мембрани паразитофорної вакуолі. Саме цей факт дозволяє визнати криптоспоридій внутрішньоклітинними паразитами [100]. В результаті проходження статевого та безстатевого шляхів розвитку вони утворюють товстостінні ооцисти, які виділяються у навколишнє середовище, і тонкостінні, що викликають аутоінвазію. Можливість виникнення криптоспоридіозу за рахунок екзо- і ендогенного інвазування є важливою особливістю його патогенезу. Товстостінні ооцисти можуть зберігати свою інвазійність від кількох місяців до одного року. Вони стійкі до багатьох дезінфектантів [37, 205, 261].

Вивченню впливу збудника на організм тварин останнім часом приділяється все більше уваги дослідниками [61]. Вивчаються різні аспекти патологічного процесу, який призводить до змін в організмі телят [107].

Особливо часто криптоспоридіоз, як провідний чинник діареї, відмічається у телят віком 6–20 діб [1]. Також вказується вік 2–30 діб [14]; 9–20 діб [2]; 6–12 діб [10]; 7–11 діб [8]; 8–14 діб [174, 175]. Однак більшість авторів відзначають, що по досягненню телятами віку 30 діб, випадки криптоспоридіозу стають все ж таки спорадичними [8].

Незважаючи на те що найбільш вражена буває худа кишка, у хворих з імунними порушеннями криптоспоридій виявляли в глотці, стравоході, шлунку, дванадцятипалої кишці, жовчному міхурі, клубової кишці, червоподібному відростку, ободової і прямої кишці. Збудники мають вигляд дрібних, базofilних, округлих структур, розташованих рядами або скупченнями уздовж щіткової облямівки епітеліальних клітин. Криптоспоридії добре фарбуються фарбою Гімзи або гематоксилином і еозином, але не кіслоустойчивими барвниками; вони можуть бути помилково прийняті за вакуолі в епітеліальних клітинах. При електронній мікроскопії виявляються всі стадії життєвого циклу криптоспоридій - трофозоїти, шизонти, мерозоїти і макрогамети, вкриті подвійною мембраною, що утворюється в результаті складання, злиття і стоншування мікроворсинок навколо паразитів; місце прикріплення є електронно-щільним. У безпосередній близькості розташовані множинні, щільні, оточені мембраною тільця, локалізовані в області верхівки епітеліальної клітини. Деякі з них нагадують дегенерують паразитів, що дозволяє думати про можливість криптоспоридій проникати в цитоплазму епітеліальної клітини. При світловій мікроскопії спостерігаються мінімальні зміни в кишечнику, які полягають в легкій і помірній атрофії ворсинок, розширенні крипт і мононуклеарной інфільтрації власного шару слизової оболонки. Патофізіологія діареї при криптоспоридиозе не вивчена, однак її характер та інтенсивність дозволяють припустити наявність холероподобного ентеротоксину. Про значення імунного статусу господаря в патогенезі інфекції свідчать як підвищена сприйнятливість до Криптоспоридіоз дітей, так і затяжне і важкий перебіг хвороби у осіб з імунними порушеннями.

Результати досліджень у тварин, інвазованих спорідненими видами кокцидій, свідчать про те, що стійкість до реінвазії опосередковується Т-лімфоцитами, в той час як на тривалість первинної інвазії впливають як клітинні, так і гуморальні механізми.

Інвазування тварин і людини відбувається при заковтуванні ооцист, що виділяються з фекаліями. Основні шляхи передачі збудника – через корм і воду [34, 95, 292].

Лисенко А. Я. (1992) зареєстрував повітряно-крапельний шлях передачі криптоспоридій, що має місце, головним чином, у тварин або людей із слабким імунітетом [118]. Виділені з екскрементами ооцисти концентруються у поверхневому шарі ґрунту, потім змиваються у водойми. Експериментально доведено життєздатність ооцист з ґрунту та мулу річкових мілин. При цьому з'ясовано, що природні вогнища криптоспоридіозу є важливими постачальниками інвазійних ооцист у річки – джерела водопостачання [103, 142, 278].

За результатами досліджень Т. А. Шибалової (1991) хворі тварини не споживають корм, пригнічені, у них розвивається діарея, фекалії сіро-жовтого або жовто-оранжевого кольору. Помітне швидке зневоднення їх організму та виснаження; очі западають. Криптоспоридії в організмі тварин часто виявляються разом з еймеріями, ешеріхіями, клостридіями, сальмонелами, що значно ускладнює перебіг хвороби і може призвести до їх загибелі [199].

На фоні ВІЛ-інфекції криптоспоридіоз у людини проявляється тривалим діарейним синдромом. Це швидко призводить до зневоднення і виснаження організму хворого [192, 193, 317].

Бочкар'єв І. І. (1996) встановив, що у телят як за спонтанного, так і за експериментального зараження відбуваються зміни у кишковому каналі, які характеризуються розвитком катарального запалення – від шлунку до прямої кишки [27].

Бейер Т. В. (1993) довів, що уражені ворсинки кишечника злипаються між собою і втрачають келихоподібні клітини [12]. Як наслідок цього, відбувається порушення всмоктування у кишках. Механічне руйнування ворсинок веде до появи некрозів. Вміст кишечника частіше рідкий, з бульбашками газу [23, 24, 50]. На місці прикріплення криптоспоридій відсутні мікрворсинки, всмоктувальна поверхня кишечника сильно скорочується, значно зменшується його абсорбційна спроможність, що є основною причиною діареї. Змінюється активність ферментів, порушується кишкове травлення, відбувається гнильний розпад білка. Розвивається інтоксикація організму тварини або людини вже вторинного характеру [46, 49].

Перші ознаки криптоспоридіозу у телят спостерігали М. Акбаєв та ін. (2004) з перших днів їх життя. Вони відмічали прогресування хвороби. При цьому посилюється профузний пронос, телята не споживають корм, розвивається слабкість. Фекалії тварин жовті або біло-сірого кольору, водянисті, з гнильним запахом – внаслідок порушень всмоктування ферментного травлення [3].

У хворих тварин фекалії витікають мимовільно, часто в них помітно кров і шматочки слизової оболонки. Температура тіла у таких тварин зазвичай не підвищена, але при важкому перебігу – знижена [45, 47].

Кряжев А. Л. (2005) спостерігав за гострого перебігу захворювання у телят розлад функції травного каналу у вигляді діареї, яка супроводжувалася смердючим і кривавим проносом [105]. Апетит у телят був знижений, видимі слизові оболонки спочатку гіперемійовані, потім ставали блідими. В окремих тварин температура тіла підвищувалася до 40 °С. Загальний стан був важкий, тварини більше лежали, вставали та рухалися з важкістю. Відмічено, що хронічний перебіг криптоспоридіозу реєструють у молодняка старшого віку. У таких тварин знижується апетит, помітний розлад травлення. Тварини лежать, сильно худнуть, втрачають до 50 % маси тіла. Захворювання перебігає тривалий час [85, 87, 104].

Краснова О. П. та ін. (2000) відмічали, що у крові хворих на криптоспоридіоз телят міститься менше води. Так на 1276 г (5,82 %), ніж у здорових тварин. У крові тварин порушується відношення бікарбонатів та вуглецевої кислоти і складає 7:1. Відмічено, що у здорових тварин цей показник становить 18:1, а рН крові при цьому знижується до рівня 7,14 од. [89, 90].

За даними І. І. Бочкарьова (1991) у крові хворих тварин на 10 добу після зараження відмічається збільшення кількості еритроцитів, з одночасним зменшенням кількості лейкоцитів. Також відмічається збільшення кількості еозинофілів і нейтрофілів та зменшення кількості лімфоцитів [22, 27].

Пік криптоспоридіозу А. Б. Бородай (2004) відмічала у телят 10-добового віку. Показники крові тварин, хворих на криптоспоридіоз, свідчили про її згущення: величина гематокриту становила $52,4 \pm 0,86$ %, при показнику у здорових тварин $35,0 \pm 0,22$ % ($p < 0,001$). У тварин проявлялася відносна поліцитемія, кількість еритроцитів збільшувалася до $8,12 \pm 0,26$ Т/л, проти $6,16 \pm 0,10$ Т/л у здорових телят ($p < 0,001$). Одночасно спостерігалось збільшення вмісту гемоглобіну до $112,3 \pm 3,38$ г/л. В той же час, як у контрольних тварин цей показник становив $94,4 \pm 1,36$ г/л ($p < 0,001$) [19].

При вивченні патогенних властивостей криптоспоридій в умовах експериментального зараження Д. М. Офорионг (1992) виявив, що у хворих тварин середній вміст загального білка зменшується від 1,9 до 3,2 %. Зміни білкових фракцій сироватки крові у цих тварин характеризуються зменшенням вмісту альбумінів і α -глобулінів відповідно на 13,5 і 17,6 % та збільшення β -глобулінів на 7,8 % [155].

Процес формування імунної відповіді хазяїна на присутність паразитів у його тілі досить складний і включає ряд як гуморальних, так і клітинних феноменів. Встановлено, що за більшості інвазійних хвороб протективною

дією володіють гуморальні антитіла, які належать до класів Ig M, Ig G [26–28, 121, 126].

Збудники – дрібні кокцидії *Cryptosporidium oocystes*, що паразитують на мікрворсинчастому краї епітелію, товстої і тонкої кишок людини, багатьох тварин та птахів, спричинюючи клінічні форми інфекції, а саме, від гострого водянистого проносу до хронічного; важких гастроентеритів, особливо у тварин з імунними порушеннями [1, 18]. У криптоспоридій відмічається зміна циклів статевого та безстатевого розмноження, тому їх відносять до спорозойних найпростіших. Ооцисти криптоспоридій виділяються у просвіт кишечника інвазованої тварини. Вони є достатньо зрілими і при виділенні з фекаліями набувають інвазійності. Після заковтування твариною спорозоїти виходять з ооцисти, прикріплюються до поверхні епітелію і проходять ряд стадій розвитку. У тварин з імунними порушеннями часто розвивається важка персистуюча інвазія при відсутності повторних заражень [1, 2, 6]. Не дивлячись на те, що найбільш ураженою буває голодна кишка, криптоспоридій знаходять у глотці, стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці, жовчному міхурі, клубовій, ободовій і прямій кишках. Є повідомлення про можливість паразитування цих найпростіших в інших органах та тканинах (трахеї, ротовій порожнині) [1, 137]. Встановлено, що криптоспоридії часто паразитують сумісно із деякими вірусами і бактеріями, а також найпростішими та гельмінтами, що призводить до ускладнення лікувально-оздоровчих заходів і загибелі тварин [8, 15].

Останнім часом, частіше реєструють спалахи криптоспоридіозу у людей. Це спонукає дослідників до вивчення ураженості збудниками сільськогосподарських тварин, як можливих джерел інвазії [22, 30, 57, 238].

Криптоспоридіоз описаний також у хворих людей, що страждають різними формами імунодефіциту [113, 281, 283, 287]. У таких хворих людей інвазія перебігає зазвичай мляво і довго, з болями у животі та іншими клінічними проявами. Діарея більш різко виражена. У літературі описані

випадки втрати у людини рідини від 1 до 17 л за добу. Якщо імунні порушення у хворій людини не усуваються, то криптоспоридіоз вже постійно триває упродовж усього життя. При цьому виникає різке зниження маси тіла [59].

Cockerell В. (1974) відмічає, що криптоспоридії активно контамінують слизову оболонку тонкої кишки і ушкоджують її мікророслинчасту облямівку. Наслідком цього є порушення мембранного травлення і всмоктування – мальдігестія і мальабсорбція. Висока активність дисахаридів, пептонів та інших не ферментованих речовин, що знаходяться в просвіті тонкої кишки, сприяють розвитку осмотичної гіпоферментативної діареї. Під впливом механічних ушкоджень, впливу токсинів і метаболітів криптоспоридій спостерігається атрофія і злиття ворсинок кишечника та гіперплазія крипт [233, 237]. До порушення травлення призводить не тільки зменшення загальної щільності поверхні ворсинок, але й порушення у складі ферментів щіткової облямівки. Вкорочення мікророслин спричиняє порушення вуглеводного обміну у тварин [144]. Також зменшується активність ферментів, що розщеплюють дисахариди (сахарозу, лактозу, мальтозу) у мікророслинках, особливо в нижньому відділі клубової кишки тварин [62].

Патогенез криптоспоридіозу вивчений недостатньо. Переважно холероподібна профузна водяниста діарея в клінічних проявах передбачає продукцію ентеротоксину, але, незважаючи на численні пошуки, токсин у криптоспоридій не знайдено. Деякі дослідження показали присутність у криптоспоридій гена, який відповідає за продукцію білка з гемолітичною активністю, схожого з таким у *Echerichia coli* 0157 Н7. Найбільш типова локалізація процесу – дистальний відділ тонких кишок. Після потрапляння ооцист у кишечник починається посилене розмноження паразитів, що призводить до дегенеративних змін (атрофію ворсинок) [100]. Це супроводжується гіпертрофією крипт, моно- і поліморфноядерною інфільтрацією базальної мембрани та спричиняє появу кратероподібних

поглиблень на поверхні епітелію. За важкого перебігу криптоспоридіозу відбувається повне ураження мікроворсинок. Такі зміни призводять до порушення іонного транспортування поживних речовин в стінці кишок [32].

Порушується ферментативна діяльність кишечника, знижується активність лактази, а також ферментів, що забезпечують утилізацію жирів. У цих умовах підвищується бактеріальна ферментація вуглеводів і жирних кислот [40].

В зв'язку з цим, патологічний процес в організмі зараженої тварини можна описати таким чином: ураження кишечника, запалення, діарея, зневоднення, інтоксикація, загибель [114].

Відмічено, що у поросят розвиток криптоспоридій відбувається не тільки в кишечнику, але і в трахеї та кон'юнктиві очей [33, 36, 263, 288, 289].

Коваленко Г. А. (2015) дослідила ураження внутрішніх органів і тканин за криптоспоридіозу у птиці [85]. Автор відмічає, що у птиці, крім епітелію тонкої кишки, уражаються слизові оболонки фабрицієвої сумки, сліпі відростки кишок і часто дихальні шляхи, а також кон'юнктива ока, носова порожнина, слинні залози та нирки [205, 209, 274, 280].

Важливою особливістю патогенезу за криптоспоридіозу є можливість його виникнення від екзо- і ендогенного зараження. У першому випадку зараження починається з потрапляння ооцист в організм хазяїна з зовнішнього середовища, у другому випадку – інвазія розвивається внаслідок аутоінфекції [43, 48, 223].

Слід підкреслити, що схожі зміни можуть бути викликані і іншими причинами ураження кишок або шлунково-кишкового каналу. Слід відмітити, що патогенез криптоспоридіозу недостатньо вивчений.

Отже, аналіз повідомлень літератури свідчить, що зміни в організмі тварин за криптоспоридіозу відображають складну систему взаємодії найпростіших яка проявляється у показниках крові, обмінних процесах, природній та імунологічній реактивності.

Клінічні та морфофункціональні зміни в організмі телят за криптоспоридіозу. Клінічні прояви криптоспоридіозу у телят залежать від інтенсивності інвазії та імунологічного стану їх організму. Хвороба характеризується переважно ураженням травного каналу, зневодненням організму і зниженням маси тіла. Хворіли телята 2–21 добового віку. Інкубаційний період у них тривав від 2–5 до 7–12 діб. З результатів досліджень було відмічено, що вже в першу добу захворювання у тварин спостерігалось нервово збудження з наступним пригніченням. Апетит зменшився, а з розвитком хвороби, взагалі був відсутній. На 3 добу у хворих телят слизові оболонки очей, рота і носа були анемічними. Очі запавші. З носових отворів періодично виділявся слиз. З ротової порожнини спостерігали періодичну салівацію. Шерстний покрив був скуйовджений. Помітне зниження тургору шкіри та тьмяність шерстного покриву. Нервово-м'язовий тонус знижений, помітним було м'язове тремтіння. Рухова активність була знижена або відсутня. Тварини стояли згорбленими, окремі – лежали, важко підіймались або взагалі не вставали. З розвитком хвороби у тварин фекалії були рідкі сіро-жовтого кольору з неприємним запахом. Спостерігали прогресуючу діарею. В окремих тварин відмічали розслаблення сфінктеру. Дефекація була мимовільною. Анус був відкритий. При його обстеженні відмічали крапчасті крововиливи на слизовій оболонці. Шерсть у ділянці хвоста і тазових кінцівок забруднена рідкими фекаліями, а в деяких місцях – із засохшими фекаліями [198].

Як видно з табл. 5, у тварин дослідної групи на 5 добу захворювання температура тіла була вища на 6 %, а частота пульсу та частота дихання збільшилися відповідно на 4,6 і 7,1 % порівняно з показниками контрольної групи.

Клінічні показники телят за криптоспоридіозу, $M \pm m$, $p < 0,05$

Доб а	Показники					
	Температура тіла °С		Частота пульсу, уд/хв		Частота дихання, раз/хв.	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	Дослід
5	39,0 ± 0,25	36,7 ± 0,14	118,1 ± 2,9 2	123,5 ± 2,07	37,9 ± 1,7 3	40,6 ± 1,40
7	38,6 ± 0,2 5	37,6 ± 0,43	102,6 ± 1,6 5	128,0 ± 2,09*	39,1 ± 1,7 8	42,2 ± 1,41
14	39,1 ± 0,4 2	37,8 ± 0,21	118,1 ± 2,6 4	134,1 ± 2,05	32,3 ± 1,6 4	41,4 ± 1,42
21	38,8 ± 0,1 2	36,3 ± 0,25*	103,4 ± 1,7 6	135,2 ± 2,04	35,4 ± 1,6 8	42,0 ± 1,47
28	39,2 ± 0,1 5	36,9 ± 0,24	119,3 ± 2,6 0	137,2 ± 2,12* *	39,5 ± 1,7 6	40,0 ± 1,42
30	39,8 ± 0,0 4	36,7 ± 0,15* *	106,8 ± 1,1 4	140,6 ± 2,01	37,3 ± 1,6 9	43,5 ± 1,49
35	39,7 ± 0,1 4	35,6 ± 0,04	110,2 ± 1,1 5	137,5 ± 2,15	39,2 ± 1,7 7	43,2 ± 1,47* *

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ порівняно з контрольними тваринами.

Значні зміни відмічали на 7 та 14 добу. Так температура тіла у телят дослідної групи становила $37,06 \pm 0,43$ °С, що вірогідно на 2,6 % нижче порівняно з контролем – $38,6 \pm 0,25$ °С. Крім того, у телят відмічали прискорення частоти пульсу на 24,7 % ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою. Частота дихання становила $42,2 \pm 1,41$ раз/хв, що вірогідно на 8 % вище порівняно з контролем – $39,1 \pm 1,78$ раз/хв. На 14 добу у хворих телят відмічали підвищення температури тіла, збільшення частоти пульсу та дихання відповідно на 10, 13,5 та 28,2 % вірогідно вище, ніж у контрольній групі. З розвитком патологічного процесу на 21 добу температура тіла знижувалась до $36,3$ °С. Такі тварини лежали непорушно, а згодом гинули. Крім того, у хворих телят спостерігали прискорення частоти пульсу і

дихання. Частота пульсу становила $135,2 \pm 2,04$, уд/хв, а частота дихання – $42,0 \pm 1,47$ раз/хв, що на 31 та 17 % вище відносно тварин контрольної групи. Дихання було важким переривчастим. На 28 добу температура тіла у тварин дослідної групи понизилась до $36,9 \pm 0,24$ °С, проти $39,2 \pm 0,15$ °С у контролі. Частота пульсу та частота дихання були на 15 і 1,3 % вище відносно тварин контрольної групи. На 30 та 35 добу температура тіла у хворих тварин залишалась пониженою і становила $36,7 \pm 0,15$ та $35,6 \pm 0,04$ °С проти $39,8 \pm 0,04$ та $39,7 \pm 0,14$ °С у контрольної групи. Частота пульсу та частота дихання знаходились в межах фізіологічних показників, але були дещо підвищеними відносно тварин контрольної групи. При цьому спостерігалась виснажлива діарея, що спричиняла зневоднення та схуднення телят. Це й призводило до їх загибелі або вибракування.

Результати наших досліджень клінічних проявів у телят за криптоспоридіозу знаходять підтвердження з даними окремих вітчизняних та іноземних авторів [11, 134, 311, 347].

Отже, криптоспоридіоз телят зумовлює важкі патологічні зміни в організмі, які проявляються вираженими клінічними ознаками, зокрема підвищенням температури тіла, прискоренням частоти пульсу і дихання. Значні зміни були відмічені у телят протягом всього періоду досліджень, а саме на 5, 7, 14 добу, що характеризувались постійними проносами і дегідратацією зі швидким виснаженням, які й спричиняли їх вибракування або загибель.

Морфологічний аналіз периферійної крові – це комплекс кількісних і якісних досліджень, які описують окремі властивості клітин крові [204]. Гемограма дає важливу інформацію про стан регуляторних та імунних функцій організму [135]. Проведені дослідження показали, що у крові хворих на криптоспоридіоз телят у 5-добовому віці кількість еритроцитів не відрізнялась від контрольної групи. Вже на 7 добу відмічали вірогідне збільшення кількості еритроцитів на 19,2 % ($p < 0,01$) відносно телят

контрольної групі і становило $8,05 \pm 0,23$ Т/л проти $6,75 \pm 0,12$ Т/л. На 14 добу проведених досліджень кількість еритроцитів збільшилась на 28,6 % і становила $8,26 \pm 0,15$ Т/л проти $6,42 \pm 0,12$ Т/л у контролі (табл. 6). У телят дослідної групи на 21 та 28 добу кількість еритроцитів збільшилась на 17,7 та 17,9 % відповідно. Ці показники були значно вищими відносно телят контрольної групи, але нижчими за результати досліджень, проведених на 14 добу. У крові хворих телят кількість еритроцитів на 30 добу вірогідно збільшилась на 19,2 % ($p < 0,01$) і становила $7,84 \pm 0,05$ Т/л. У даному випадку можна стверджувати, що збільшення кількості еритроцитів відмічали у тварин, саме у період з 10 по 21 добу захворювання.

Відомо, що гемоглобін є транспортним білком, який відповідає за перенесення кисню від легень до органів і тканин організму для забезпечення тканинного дихання [146]. За результатами досліджень найвищий показник гемоглобіну відмічали у тварин на 28 добу. Він становив $116,18 \pm 0,49$ г/л, що на 21,6 % ($p < 0,001$) був вище відносно тварин контрольної групи. На 5, 7, 14, 21 добу вміст гемоглобіну був значно вищий на 11,5, 14,5, 18 та 20,4 % відповідно показників контрольної групи. Тенденцію до зменшення відмічали на 30, 35 добу, хоча вміст гемоглобіну був на 19,6 % вищим у телят дослідної групи.

У тварин дослідної групи вже на 5 та 7 добу життя було відмічали вірогідне збільшення кількості лейкоцитів на 23 та 32,6 % відповідно, пік реєстрували на 10–14 добу.

Кількість лейкоцитів у тварин контрольної групи становила $10,32 \pm 0,21$ Г/л, а у дослідній групі $14,12 \pm 0,06$ Г/л, що на 36,8 % ($p < 0,001$) була більшою відносно контролю. Кількість лейкоцитів у крові телят на 21 добу становила $11,94 \pm 0,25$ Г/л.

Встановлено, що кількість лейкоцитів на 28 добу вірогідно збільшувалась: на 15,6 % ($p < 0,05$) і становила $12,03 \pm 0,22$ Г/л, на 30 добу – на 16,6 % та на 35 добу становила $12,06 \pm 0,28$ Г/л, що на 14,8 % була вищою відносно тварин контрольної групи. На нашу думку, збільшення кількості лейкоцитів є результатом захисної реакції організму тварин на розвиток запального

процесу. була підвищена на 12,6 %, а на 28 добу підвищена на 15,6 % відносно контрольної.

Згідно з одержаними результатами досліджень відмічали вірогідне зменшення кількості базофілів у дослідних тварин на 5 добу на 47,9 % ($p < 0,001$), 21 добу на – 35,2 % ($p < 0,01$), 28 добу – на 36,8 % ($p < 0,01$), 30 добу – на 40,3 % ($p < 0,05$) відносно контрольної групи.

Як відомо, значна еозинофілія є характерною ознакою більшості паразитарних захворювань тварин і людини [156]. Характерним за криптоспоридіозу телят було вірогідне збільшення кількості еозинофілів в 10,7 рази ($6,65 \pm 0,20$ %, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $0,62 \pm 0,02$ %) на 5 добу у 11,4 рази ($9,14 \pm 0,42$ %, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $0,80 \pm 0,05$ %) – на 7 добу у 12,4 рази ($12,55 \pm 0,22$ %, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $1,01 \pm 0,07$ %) – на 14 добу.

Юні нейтрофіли (метамієлоцити) у крові клінічно здорових тварин відсутні. Навіть незначна їх поява у кровоносному руслі дослідних тварин вказує на тенденцію до порушення дозрівання нейтрофільних форм у центрах кровотворення нейтрофілоцитарної популяції [176].

За результатами проведених досліджень відмічали, що з 5 до 35 доби у крові телят кількість юних нейтрофілів біла вірогідно збільшена. Так значне збільшення юних нейтрофілів відмічали на 14 добу у 3 рази; на 21– добу у 3,6 рази та на 28 добу – у 2,5 рази при $p < 0,001$ відносно тварин контрольної групи.

Таблиця .6

Динаміка морфологічних показників крові телят за крипгоспоридіозу (n=12, M±m)

Показники	Показники крові																	
	5 доба		7 доба		14 доба		21 доба		28 доба		30 доба		35 доба					
	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д				
Еритроцити, Т/л	6,65± 0,12	6,62± 0,25	6,75± 0,13	8,05± 0,23	6,42± 0,11	8,26± 0,15	6,65± 0,08	7,83± 0,07	6,59± 0,07	7,77± 0,09	6,58± 0,08	7,84± 0,05	6,54± 0,11	7,20± 0,37				
				***		***		**		**		**		**				
Гемоглобін, г/л	95,44 ± 0,38	106,4 ± 0,24	94,78 ± 0,22	108,56 ± 0,16	95,66 ± 0,24	112,58 ± 0,26	96,13 ± 0,12	115,76 ± 0,44	95,51 ± 0,16	116,18 ± 0,51	95,71 ± 0,16	114,54 ± 0,45	95,22 ± 0,18	113,95 ± 0,57				
		*		*		***		***		***		***		***				
Лейкоцити, Г/л	10,95 ± 0,27	13,52 ± 0,14	10,18 ± 0,15	13,50 ± 0,17	10,32 ± 0,21	14,12 ± 0,06	10,60 ± 0,11	11,94 ± 0,25	10,40 ± 0,11	12,03 ± 0,22	10,41 ± 0,16	12,14 ± 0,38	10,50 ± 0,11	12,06 ± 0,28				
		**		***		***		*		*		*		*				

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 порівняно з контрольними тваринами

Кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові хворих телят мала тенденцію до збільшення, що свідчить про дію токсинів та продуктів життєдіяльності криптоспоридій на організм. Відомо [148], що одним із таких продуктів (медіаторів) запалення є гістамін. Він надзвичайно потужний подразник судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого розвивається запалення в організмі [148]. За результатами проведених досліджень у тварин дослідної групи кількість паличкоядерних нейтрофілів була вірогідно збільшена на 5 добу на 22,8 % ($p < 0,001$), 7 добу – на 42,1 % ($p < 0,001$), 14 добу – на 49,4 % ($p < 0,001$), 21 добу – на 33,7 % ($p < 0,01$), 28 добу – на 23,5 % ($p < 0,05$), 30 добу – на 29,6 % ($p < 0,05$). Так у контрольній групі вона становила $36,51 \pm 0,33$ %, а у дослідній групі – $28,90 \pm 0,36$ %, що на 20,8 % ($p < 0,001$) нижче відносно контролю. Також значне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 11 % ($p < 0,001$) відмічали на 7 добу. Однак, на 14, 21, 28, 30 добу вірогідної різниці не реєстрували, але вже на 35 добу відмічали збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 4,88 % ($p < 0,05$) відносно тварин контрольної групи.

На нашу думку, збільшення кількості зрілих нейтрофілів є компенсаторною реакцією організму тварин у відповідь на подразнення токсинами (отрутами) і медіаторами запалення, що утворюються за криптоспоридіозу (табл. 7).

Кількість моноцитів у крові тварин дослідної групи на 5, 7, 14 добу збільшилась у 2, 2,2, 2,1, 3 рази відповідно відносно контролю.

Таблиця 7

Показники лейкограми крові телят за криптоспоридіозу, % (n=12, M±m)

Показники		Лейкограма телят													
		5 доба		7 доба		14 доба		21 доба		28 доба		30 доба		35 доба	
		К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
Базофіли	0,48± 0,05	0,25± 0,04***	0,50± 0,04	0,33± 0,04	0,62± 0,02	0,41± 0,02	1,90± 0,05	1,23± 0,04**	1,71± 0,08	1,08± 0,09**	1,51± 0,08	0,90± 0,06*	1,31± 0,11	0,81± 0,06	
	0,62± 0,03	6,65± 0,20***	0,80± 0,05	9,14± 0,41***	1,01± 0,07	12,55± 0,22***	1,23± 0,08	7,58± 0,45**	1,35± 0,22	6,75± 0,72**	1,41± 0,19	6,98± 0,82**	1,54± 0,09	3,73± 0,19**	
Нейтрофіли	3,18± 0,47	6,50± 0,18***	4,33± 0,33	7,04± 0,37***	2,52± 0,35	7,50± 0,12***	1,28± 0,11	4,72± 0,18**	1,09± 0,15	2,72± 0,22**	0,94± 0,08	1,82± 0,20**	0,89± 0,20	1,51± 0,13*	
	10,29 ±0,22	12,64± 0,24***	10,58 ±0,30	15,03± 0,395**	11,85 ±0,62	17,70± 0,29***	6,66± 0,25	8,91± 0,26**	7,81± 0,38	9,65± 0,46*	5,81± 0,41	7,53± 0,61*	4,67± 0,35	5,56± 0,19	
	36,51 ±0,33	28,90± 0,36***	33,08 ±0,46	29,42± 0,39***	29,19 ±0,96	28,72 ±0,66	29,70 ±0,95	29,15 ±0,68	27,53 ±0,67	27,12 ±0,68	27,07 ±0,97	26,71 ±0,61	24,56 ±0,38	25,76 ±0,62*	
Моноцити	4,26± 0,15	8,23± 0,34***	5,55± 0,32	12,01± 0,27***	6,28± 0,12	8,46± 0,15**	6,00± 0,25	5,90 ±0,19	6,20 ±0,33	6,08 ±0,25	6,09 ±0,20	6,02 ±0,37	6,18 ±0,22	6,00 ±0,19	
	43,65 ±	35,24± 0,81	47,25 ±	28,40± 1,52	51,47 ±	31,63± 1,15	54,66 ±	44,63± 1,09	56,13± 0,90	47,12± 2,40	57,35± 1,05	47,31± 1,25	59,28± 0,42	54,13± 0,65	
Лімфоцити	0,54	**	0,85	***	0,63	***	0,46	**	0,90	**	1,05	**	0,42	**	

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 порівняно з контрольними тваринами.

Збільшення кількості моноцитів на початку захворювання, вказує на розвиток криптоспоридіозу з гострим перебігом .

Вважається, що моноцити відносяться до системи фагоцитуючих мононуклеарів. Вони видаляють із організму відмираючі клітини, залишки зруйнованих клітин, денатурований білок, бактерії і комплекси антиген-антитіло.

Крім фагоцитозу, моноцити виконують важливу роль в імунній відповіді клітин, взаємодіючи з лімфоцитами [239].

Лімфоцити являють собою гетерогенну популяцію клітин. Вони є центральною ланкою в специфічних імунологічних реакціях. Їх головна функція полягає в розпізнанні антигену і участі в адекватній імунологічній відповіді організму [203]. У тварин дослідної групи вже на 5 та 7 добу життя було відмічено вірогідне зниження кількості лімфоцитів у 1,2 та 1,6 раза відповідно. На 14 добу у тварин контрольної групи кількість лімфоцитів становила $51,47 \pm 0,64$ %, а у дослідній групі $31,63 \pm 1,15$ %, що у 1,6 раза нижче відносно контролю. Зменшення кількості лімфоцитів у хворих телят спостерігали на 21 та 28 добу у 1,2 раза ($p < 0,01$), а на – 30 добу 1,1 раза ($p < 0,01$).

Відомо [221], що зменшення кількості лімфоцитів часто відбувається за ниркової недостатності та хронічних захворюваннях печінки. Можна допустити, що дана інвазія порушує роботу печінки, чим знижує імунну відповідь організму.

Отже, проведені дослідження морфологічних показників крові у телят за криптоспоридіозу, свідчать про зниження вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, збільшення кількості лейкоцитів, еозинофілів та моноцитів і зсувом ядра нейтрофілів вліво порівняно з клінічно здоровими тваринами, що є компенсаторним явищем внаслідок дії продуктів запалення і токсинів.

Біохімічним дослідженням крові в діагностиці різноманітних хвороб людини і тварин приділяється все більше уваги [83, 123]. Біохімічний склад

крові в нормі відносно сталий, що пояснюється наявністю в організмі регулюючих механізмів (центральна нервова та гормональна системи), які забезпечують чіткий взаємозв'язок у роботі таких важливих для життєдіяльності органів і тканин як печінка, нирки, легені, серце і судини. Всі випадкові коливання параметрів біохімічних показників крові здорового організму тварини швидко вирівнюються [122]. І навпаки, при багатьох патологічних процесах відмічають більш або менш відчутні зміни в біохімічному складі крові тварин. Тому характеристика біохімічних показників крові за фізіологічних і різних патологічних процесів є однією з важливих розділів клінічної біохімії. Важливість біохімічного аналізу визначається також і тими обставинами, що кров є порівняно доступним матеріалом для аналізу [141].

Як показали результати досліджень, (табл. 8) вміст загального білка у сироватці крові тварин дослідної групи вірогідно зменшувався на 5 добу на 14 % (в 1,2 раза, $p < 0,05$), 7 добу – на 22,6 % (в 1,3 раза, $p < 0,01$), 14– добу на 25,5 % (в 1,3 раза, $p < 0,001$), 21 добу – на 18 % (в 1,2 раза, $p < 0,01$), 28 добу – на 8,2 % (в 1,1 раза, $p < 0,05$), 30 добу на 10 % (в 1,1 раза, $p < 0,05$) відносно контрольної групи.

На 35 добу вірогідну різницю не відмічали. На нашу думку, це може вказувати на недостатнє перетравлення білків та всмоктування амінокислот у кишечнику тварин, що призводить до зниження його секреторної функції.

Адже, зменшення вмісту загального білка в сироватці крові найчастіше відбувається за рахунок зменшення вмісту альбумінової фракції, яка легко проходить через судинні мембрани та стінки клубочків нирок [156, 201].

Динаміка біохімічних показників сироватки крові телят за криптоспоридіозу ($n=12$, $M\pm m$)

Показники	Показники сироватки крові													
	5 доба		7 доба		14 доба		21 доба		28 доба		30 доба		35 доба	
	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
Загальний білок, г/л	74,16±	63,79±	76,35±	59,67±	77,48±	57,69±	63,97±	78,07±	78,40±	71,99±	78,37±	70,90±	77,28±	69,65±
	1,50	1,08*	1,13	1,62**	0,84	0,80**	0,96	0,84**	0,63	1,26*	1,19	1,13*	0,81	0,93
Альбуміни, г/л	42,83±	40,15±	43,12±	39,67±	44,48±	39,48±	40,33±	46,53±	44,08±	39,75±	44,63±	39,15±	46,13±	40,49±
	1,31	1,49	0,98	1,22	1,12	0,65*	0,66	1,07*	0,85	1,10	1,15	0,93	0,68	1,41
Загальний білірубін, мкмоль/л	2,07±	5,65±	2,20±	5,89±	2,62±	5,98±	2,72±	6,10±	2,70±	6,17±	2,65±	5,91±	2,91±	6,07±
	0,18	0,13**	0,14	0,11**	0,09	0,12**	0,14	0,11**	0,12	0,10**	0,19	0,12**	0,11	0,10**
Глюкоза, ммоль/л	2,95±	1,92±	2,73±	1,76±	2,98±	1,89±	2,02±	3,10±	2,85±	1,90±	3,05±	1,83±	3,16±	1,85±
	0,12	0,09**	0,05	0,12**	0,06	0,23**	0,10	0,22**	0,08	0,23**	0,05	0,16**	0,04	0,14**
Холестерол, ммоль/л	3,32±0,12	2,99±	3,40±	2,94±	3,56±	2,54±	3,01±	3,36±	3,45±	2,42±	3,41±	2,50±	3,46±	2,47±
		0,07	0,15	0,09	0,18	0,08*	0,17	0,15	0,14	0,13*	0,12	0,09*	0,12	0,12
Загальний Са, ммоль/л	2,65±	2,50±	2,74±	2,53±	2,76±	2,49±	2,47±	2,91±	3,02±	2,48±	3,03±	2,49±	3,11±	2,50±
	0,06	0,01	0,05	0,02	0,06	0,02	0,02	0,05	0,02	0,04**	0,02	0,02*	0,05	0,01**
Неорганічний Р, ммоль/л	1,62±	1,44±	1,64±	1,44±	1,76±	1,42±	1,45±	1,78±	1,76±	1,42±	1,76±	1,45±	1,77±	1,46±
	0,04	0,02	0,04	0,03	0,02	0,05*	0,03	0,03	0,02	0,04*	0,02	0,04	0,06	0,05*

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група. * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ порівняно з контрольними тваринами.

За результатами досліджень зменшення вмісту альбумінів на 6,2 % спостерігали на 5 добу, 8 % на 7 добу, 14,65 % на 14 добу, 13,3 % на 21 добу, 9,8 % на 28 добу та 30, 35 добу – на 12,2 % відносно тварин контрольної групи.

Збільшення у сироватці крові хворих тварин вмісту загального білірубіну в 2,7 раза ($5,65 \pm 0,13$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $2,07 \pm 0,18$ мкмоль/л) на 5 добу, у 2,6 раза ($5,89 \pm 0,11$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $2,20 \pm 0,15$ мкмоль/л) на 7 добу, у 2,3 раза ($5,98 \pm 0,12$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $2,62 \pm 0,11$ мкмоль/л) на 14 добу, у 2,2 раза ($6,10 \pm 0,11$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $2,72 \pm 0,14$ мкмоль/л) на 21 добу, у 2,3 раза ($6,17 \pm 0,10$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $2,70 \pm 0,126$ мкмоль/л) на 28 добу, у 2,2 раза ($5,91 \pm 0,12$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $2,65 \pm 0,19$ мкмоль/л) на 30 добу, у 2,1 раза ($6,07 \pm 0,10$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $2,91 \pm 0,11$ мкмоль/л) на 35 добу.

Концентрація глюкози у тварин дослідної групи, протягом всього періоду проведених досліджень, була низькою. Так зменшення її концентрації в 1,5 раза відмічали на 5, 7, 21, 28 добу досліджень при ($p < 0,01$), 14 та 30 добу – в 1,6 раза відносно контролю. На 35 добу концентрація глюкози становила $1,85 \pm 0,14$ ммоль/л, що у 1,7 раза менше відносно здорових тварин ($p < 0,001$). На нашу думку, зниження концентрації глюкози в сироватці крові пояснюється тим, що в організмі хворих тварин відбулися посилені витрати її на підтримання енергетичних потреб власного організму.

Рівень каротину залишався низьким на 5, 7, 14 та 21 добу. Вірогідної різниці не відмічали. У тварин на 28 добу відмічали зниження рівня каротину на 14,3 % ($p < 0,05$), 30 добу – на 12,6 % ($p < 0,05$) та 35 добу – на 23,8 % ($p < 0,01$) відносно контрольної групи. На нашу думку зниження рівня каротину в організмі хворих тварин пояснюється їх поганим споживанням і засвоєнням кормів.

Вірогідне зменшення у 1,4 раза вмісту холестеролу у хворих тварин спостерігали на 14, 28, 30, 35 добу ($p < 0,05$), що свідчить про зменшення в їх крові ліпопротеїдів.

Важливими мінеральними елементами крові є Кальцій і Фосфор. Відомо [81], що рівень Кальцію у крові регулюють гормони паращитоподібної (паратгормон) та щитоподібної (кальцитонін) залоз і вітамін D. Зниження рівня Кальцію у крові (гіпокальціємія) з боку нервово-м'язової системи проявляється тетанічними судомами, конвульсіями, зниженням артеріального тиску. Водночас гіпокальціємія і гіпофосфатемія, в більшості випадків, свідчать про вторинну гіперфункцію паращитоподібних залоз. Зміна діяльності цих залоз характерна за нестачі вітаміну D₃ (холекальциферолу). Провітамін D надходить з кормом або ж синтезується у тканинах шкіри за впливу ультрафіолетових променів. Потім холекальциферол (вітамін D₃) підлягає перетворенню в печінці і нирках (кальцитріол – його активна форма). Відповідно за показниками рівня Кальцію у крові можна говорити про її функціональний стан печінки, а відтак – про стан здоров'я організму тварин [38].

Внаслідок порушення секреторної та всмоктувальної функцій кишок, що розвиваються за криптоспоридіозу, рівень Кальцію у крові хворих телят був зниженим в 1,2 раза на 28 добу ($2,48 \pm 0,05$ ммоль/л), та 35 добу ($2,50 \pm 0,02$ ммоль/л).

Це вказує на одну з ознак хронічного перебігу гастроентериту, а також хвороб печінки, оскільки в ній знижується синтез 25-гідроксикальциферолу, жовчних кислот і секреція жовчі. В той же час зниження рівня Фосфору зберігалось протягом всього періоду. Це може бути обумовлено високою гомеостатичною стійкістю фосфорно-кальцієвого обміну та незначним впливом криптоспоридій на фосфорно-кальцієве живлення організму тварин.

За криптоспоридіозу телят важливим було вивчення характеру змін ферментного спектру крові.

У тварин дослідної групи активність аланінамінотрансферази на 5 добу становила $30,60 \pm 0,74$ Од/л та була підвищена у 1,5 раза. Також вірогідне підвищення активності фермента відмічено на 7, 14, 21, 28, 30 добу на 2, 2,5, 2,3, 2 % відповідно контролю при ($p < 0,001$).

Підвищення активності аланінамінотрансферази в 1,6 раза реєстрували на 35 добу ($p < 0,01$). Аспартатамінотрансфераза у тварин контрольної групи на 5 добу становила $64,94 \pm 0,58$ Од/л і була підвищена в 1,2 раза (табл. 9).

Як відомо, ці ферменти у значній концентрації містяться в клітинах печінки, міокарді, скелетних м'язах, легенях, нирках, підшлунковій залозі, а також в еритроцитах [83]. Вони є досить чутливими за різних патологічних процесів в організмі, особливо при ураженні печінки [148]. Підвищення їх активності, скоріше всього, пов'язано з розпадом певної частини еритроцитів під дією токсинів паразитів, а також із посиленням функціонуванням печінки та серця.

Встановлено, що активність аспартатамінотрансферази на 7 добу вірогідно підвищувалась в 1,3 раза ($p < 0,01$) і становила $72,23 \pm 1,45$ Од/л. На 14 та 28 добу активність фермента була підвищена в 1,4 раза, на 21 добу – в 1,5 раза ($p < 0,001$) та на 30, 35 добу – в 1,3 раза відносно тварин контрольної групи.

Згідно з одержаними результатами відмічали вірогідне підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ) на 5 добу – в 1,4 раза ($p < 0,001$), на 7 та 28 добу – в 2 рази ($p < 0,001$), на 14 добу – 2,5 раза ($p < 0,001$), 21 добу – в 2,3 раза ($p < 0,001$), на 30 та 35 добу – в 1,9 та 1,6 раза відносно контрольної групи.

Встановлено, що активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) на 5 добу вірогідно підвищувалася в 4 рази ($p < 0,001$) і становила $2216,58 \pm 52,38$ Од/л у тварин дослідної групи. На 7 добу активність підвищувалась в 4,1 раза ($p < 0,001$). На 14 добу цей показник у контрольній групі становив $569,25 \pm 19,70$ Од/л, а у дослідних тварин – $2026,33 \pm 32,32$ Од/л, що у 3,5 раза був більший.

Таблиця 9

Динаміка ферментів сироватки крові телят за криптоспоридіозу (n=12, M±m)

Показники		Показники сироватки крові													
		5 доба		7 доба		14 доба		21 доба		28 доба		30 доба		35 доба	
		К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
АлАТ,	21,25±	30,60	21,59	42,83	23,43	59,19	57,30	29,33	59,68	31,24	60,20	32,08	52,82		
Од/л	0,64	±0,74	±0,71	±2,12	±0,67	±3,19	±2,72	±1,02	±1,87	±0,86	±2,55	±1,34	±5,83	**	**
АсАТ,	52,89±	64,94	54,22	72,23	54,85	79,19	82,63	57,30	81,06	57,85	79,38	59,70	77,58		
Од/л	0,66	±0,58	±0,87	±1,45	±1,23	±1,68	±0,89	±2,06	±0,78	±1,94	±0,82	±0,73	±2,29	**	**
Лужна фосфатаза,	54,62±	84,27	55,23	108,80	61,03±	124,38	121,78	61,08±	116,68	62,68±	107,29	63,05±	106,35		
Од/л	1,82	±2,17	±1,18	±2,69	1,66	±1,64	±1,84	1,44	±3,05	2,03	±1,18	2,76	±2,29	**	**
ЛДГ,	550,92±	2216,5	556,39	2271,17	569,25	2026,33	1247,75	570,25	1011,92	591,75	985,92	583,17	1007,00		
Од/л	8,90	8±52, ***	±6,83	±62,88	±19,70	±32,32	±69,88	±23,78	±21,18	±11,10	±14,76	±8,49	±38,11	**	**
ГГТП,	8,01±0,	59,71	8,09±	77,52	8,23±	78,71	79,64	8,35±	79,14	8,40±	77,47	8,27±	73,72		
Од/л	19	±0,64	0,27	±2,38	0,35	±2,01	±2,43	0,18	±1,95	0,22	±1,14	0,14	±0,95	**	**

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 порівняно з контрольними тваринами.

Підвищення активності лактатдегідрогенази відмічали на 21 добу у 2,2 раза, на 28 добу – в 1,7 раза, ($p < 0,01$), на 30 добу – в 1,6 раза та на 35 добу – в 1,7 раза відносно тварин контрольної групи.

На 5 добу активність гама-глутамілтранспептидази (ГГТП) була підвищена у тварин дослідної групи у 7,5 раза відносно контролю. Вірогідне підвищення активності гама-глутамілтранспептидази у 9,6 раза ($p < 0,001$) відмічали на 7 та 21 добу досліджень. На 14 та 28 добу цей показник був підвищений у 9,5 раза відносно тварин контрольної групи. Активність гама-глутамілтранспептидази у тварин контрольної групи на 30 добу становила $8,40 \pm 0,227$ Од/л, а на 35 добу – $8,27 \pm 0,143$ Од/л, у дослідних тварин – $77,47 \pm 1,142$ та $73,72 \pm 0,950$ Од/л, де відмічена її активність у 9,2 та 9 разів відповідно. На нашу думку, підвищення активності гама-глутамілтранспептидази призводить до патології печінки.

Таким чином, ушкоджуючим фактором за криптоспоридіозу телят є сам збудник з усіма напрямками його патогенної дії. Разом з тим, механізм дії та наслідки біологічного впливу збудника і, в першу чергу, його імунобіологічних чинників, недостатньо вивчені. В організмі телят за криптоспоридіозу відбуваються зміни біохімічного складу крові, які можуть бути також свідченням виникнення запальних процесів.

Значну роль у захисті організму тварини від чужорідних антигенів відіграє гуморальна ланка імунітету, яка дає можливість дослідити патологічні процеси в організмі хворих тварин. Стан гуморального імунітету за криптоспоридіозу вивчений недостатньо, що гальмує розшифрування ролі патогенетичних механізмів у розвитку захворювання. Первинне зараження збудником криптоспоридіозу викликає в організмі тварини імунобіологічну перебудову. Розвивається стан сенсibiliзації, в результаті чого при наступному контакті з інвазією (супер- та реінвазія) виникають характерні імунологічні реакції з боку організму [106]. За результатами проведених досліджень вірогідне збільшення вмісту IgA спостерігали на 7 добу в 1,4 раза ($p < 0,01$) у тварин дослідної групи (табл. 10).

На 14 добу відмічали збільшення вмісту IgA в 1,5 раза. Також реєстрували зміни показників на 21, 28, 30 та 35 добу, збільшення вмісту IgA в 1,6 раза відносно тварин контрольної групи. У крові хворих тварин вміст IgG вірогідно знижувався на 21, 28, 30 та 35 добу – в 1,3 раза ($p < 0,01$). Також зменшення вмісту IgM реєстрували на 14 та 21 добу майже в 1 раз та на 28, 30, 35 добу в у 1,3 раза. У тварин дослідної групи виявляли збільшення вмісту IgM на 6,6 %. На 35 добу його вміст становив $12,06 \pm 0,28$ Од/л, що на 14,8 % було вище відносно контролю.

Формування циркулюючих імунних комплексів являє собою фізіологічний механізм захисту організму, що призводить до швидкого видалення екзогенних і ендогенних антигенів (паразитів, бактерій, вірусів, мікроорганізмів) через ретикулоендотеліальну систему.

Визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові є одним з діагностичних прийомів встановлення ступеня важкості і активності імунопатологічного процесу [129]. При проведенні досліджень на 35 добу у тварин дослідної групи відзначали збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів на 10,5 % відносно контролю. На нашу думку, підвищена концентрація ЦІК у сироватці крові телят, хворих на криптоспоридіоз, свідчить про наявність специфічної взаємодії антиген-антитіло і зменшення активності гуморальної ланки імунної системи. При визначенні імуносупресивних білків – серомукоїдів у сироватці крові телят встановлено, що на 7 і 14 добу їх концентрація була у фізіологічних межах. Значні зміни відмічали на 21, 28, 35 добу, що спричиняло вірогідне підвищення їх концентрації на 10,5, 16,7, 20,5 % відповідно. Серомукоїди входять до складу сполучних тканин організму. У випадках пошкодження, руйнування останньої серомукоїди попадають в плазму крові. Серомукоїди – це фракція вуглеводно-білкового комплексу, що є показником білкового обміну та становить 1 % всіх білків сироватки, включаючи 12 % всіх вуглеводів плазми [85].

Імунологічні показники сироватки крові телят за крипгоспоридіозу ($n = 12, M \pm m$)

Показники		Показники сироватки крові													
		5 доба		7 доба		14 доба		21 доба		28 доба		30 доба		35 доба	
		К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
IgA, г/л	2,3±	2,6±	2,2±	3,1±	2,3±	3,4±	2,2±0, 13	3,6±	2,3±	3,8±	2,3±	2,3±	3,7±	2,3±	3,7±
	0,13	0,12	0,12	0,10**	0,15	0,13**	0,13**	0,13**	0,11	0,16**	0,11	0,09	0,13**	0,11	0,11**
IgG, г/л	10,2±	11,1±	10,3±	11,5±	10,1±	11,2±	10,3±	7,7±	10,4±	7,9±	10,3±	10,3±	7,8±	10,3±	7,7±
	0,46	0,39	0,47	0,48	0,65	0,47	0,63	0,29**	0,53	0,37**	0,55	0,57	0,46**	0,57	0,29**
Ig M, г/л	1,08±	1,20±	1,11±	1,23±	1,37±	1,25±	1,27±	1,28±	1,29±	0,99±	1,27±	1,25±	0,97±	1,25±	0,91±
	0,05	0,07	0,08	0,06	0,08	0,08*	0,08	0,10	0,12	0,05**	0,09	0,09	0,05**	0,09	0,08**
ЦИК мг/мл	64,94 ±0,58	64,20 ±1,71	64,95 ±2,20	66,87 ±1,53	65,58 ±1,81	66,74 ±2,28	66,93 ±2,11	66,65 ±2,16	65,63 ±1,58	65,37 ±2,67	66,43 ±2,91	66,93 ±2,08	64,62 ±2,27	66,93 ±2,08	77,79 ±3,05
	0,14±	0,15±	0,14±	0,14±	0,15±	0,16±	0,14±	0,16±	0,14±	0,15±	0,15±	0,14±	0,16±	0,14±	0,17±
Серомукоїди, мг/мл	0,01	0,01	0,07	0,01	0,03	0,09	0,09	0,07*	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01**

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ порівняно з контрольними тваринами.

Найбільше діагностичне значення має визначення концентрації серомукоїдів для запальних процесів, що в'яло перебігають в організмі тварин. Збільшення концентрації серомукоїдів і циркулюючих імунних комплексів свідчить про активацію запального процесу в організмі тварин.

Таким чином, встановлено, що збільшення вмісту IgA на 65,5 %, спричиняє дисбаланс в імунній системі організму тварин. Крім того, було відзначено зменшення вмісту IgG на 27 %. В той же час відмічено, що IgG є основним показником гуморального імунітету. Встановлено, що дефіцит IgG послаблює опірність організму тварин до інфекцій.

Зменшення вмісту IgM на 28, 35 добу на 15 і 25 % свідчить про дефіцит гуморального імунітету. Відомо, що імуноглобуліни відіграють важливу роль в активації фагоцитозу та елімінації збудника з кровоносного русла. При проведенні досліджень на 35 добу відзначали підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів на 10,5 %. Значні зміни відзначали на 21, 28, 35 добу, що призводило до вірогідного підвищення концентрації серомукоїдів на 10,5, 16,7 і 20,5 % відповідно.

Підвищення цього показника свідчить про активацію процесу запалення, наявність специфічної взаємодії антиген-антитіло і зменшенні активності гуморальної ланки імунної системи.

Патогенез і патоморфологія криптоспоридіозу. Патогенез криптоспоридий обумовлений декількома факторами, в тому числі впливом паразитів і токсинів, які викликають імунологічні та запальні реакції в організмі господаря, що ведуть до порушення кишкового всмоктування і підвищення секреції [53, 54].

Криптоспоридії порушують водно-сольовий обмін в шлунково-кишковому тракті, що призводить до виникнення запалення в тонкому і товстому відділах кишечника, зневоднення і міодистрофії. Також існують дані, що *Cryptosporidium parvum*, як і *E.coli* O157 H7, має ген, який володіє гемолітичною активністю [81]. При криптоспоридіозу відбувається зниження

резистентності тварин, розлад функції травного тракту, також пригнічення Т- і В - лімфоцитарного імунітету, і часто хвороба супроводжується загибеллю тварин [20, 35]. За даними П.А. Кулясова, криптоспоридії можуть заражати організм господаря екзогенним і ендогенним шляхами. При цьому у деяких ооцист товста клітинна стінка не утворюється, можливо, тому у даних ооцист клітинна стінка розривається ще в кишечнику, вивільняючи інвазійні спорозоїти, тобто відбувається новий цикл розвитку криптоспоридій в організмі господаря (ендогенна інвазія).

Під час циклів розвитку криптоспоридії знаходяться в зоні щіткової облямівки ентероцитів. За даними електронної мікроскопії утворюється особлива структура -паразітоформна вакуоль (екстрацитоплазматична локалізація). Криптоспоридії викликають дегенеративні зміни мікрворсинок [81]. Збудники криптоспоридіозу відносяться до опортуністичної інфекції, прояв якої багато в чому залежить від імунного статусу господаря.

Ступінь і важкість криптоспоридіозної інвазії пов'язана з віком і станом здоров'я тварин. За даними багатьох дослідників, у ссавців криптоспоридії вражають шлунково-кишковий тракт. Однак є повідомлення про виявлення криптоспоридій у трахеї, в кон'юнктиві ока, також у жовчному міхурі.

За твердженням Р.Ф. Кутліматова, у тварин існує взаємовідношення між величиною ураження слизової оболонки кишечника криптоспоридіями і тяжкістю хвороби. При цьому у новонароджених тварин відзначається поразка всього кишечника, а у тварин старшого віку (7-15 днів) вражаються тільки нижні відділи тонкого кишечника. При криптоспоридіозу телят спостерігаються такі патоморфологічні зміни: катаральний, катарально-геморагічний абомазит, ентерит, десквамація епітелію, крововиливи, лімфаденіт брижових вузлів; зерниста дистрофія печінки [81, 92].

При цьому відмічається атрофія ворсинок тонкого кишечника, з дистрофією гликокаликса. Цитоплазма ентероцитів вакуолізована, і

відзначається набряк. Спостерігається інфільтрація слизового і підслизового шарів кишкової стінки макрофагами і нейтрофілами, точкові крововиливи [81].

Морфологічна оцінка змін в кишечнику телят за криптоспоридіозу. У телят при спонтанному криптоспоридіозі, забитих на 4-6-у добу після початку захворювання, в тонкому відділі кишечника спостерігали виражені ознаки десквамативного катарального запалення, що відрізнявся нерівномірним проявом. Більшість кишкових ворсинок у хворих телят виділялися поліморфізмом переважно клітин епітелію і в меншій мірі клітин мезенхімального походження. Особливо виражені зміни виявляли в апікальній області збереження ворсинок.

У них відзначали присутність дрібних, стовпчастих ентероцитів, які мають округло-овальну форму, базофільно забарвлену цитоплазму і дрібне ядро. Частина цих клітин, відокремлена від базальної мембрани, мала ознаки некробіозу.

В окремих ділянках слизової оболонки тонкого кишечника відзначали значні деструктивні зміни у вигляді повного оголення власної пластинки слизової оболонки. Передував цьому різкий набряк апікальної області ворсинок, присутність в ній вогнищевих скупчень еритроцитів. В результаті виникали булавоподібні потовщення кінцевих ділянок ворсинок. При ретельному огляді гістологічного зрізу цих ділянок виявити присутність в них криптоспоридій не вдавалося [81].

М'язова пластинка слизової оболонки кишечника в ділянках кишкової стінки з найбільшою поразкою внаслідок різкого набряку і разволокнення втрачала диференціювання шарів. Місцями її було важко виявити через інфільтрації цієї ділянки лімфоїдними клітинами. За результатами проведених досліджень [81] відмічено судинні розлади які утворювалися

нерівномірно. У підслизовій основі серед ретикулярних волокон відзначали розріджені інфільтрати з лімфоїдних клітин.

Зазначені зміни в слизовій оболонці тонкого кишечника характеризували активну фазу ураження клітин слизової оболонки криптоспоридіями.

При сильному збільшенні мікроскопа в апікальній області збереглися крипти особливо між виниклими складками епітелію також виявляли численні базофільно пофарбовані криптоспоридії. Більшість їх розташовувалися на поверхні епітеліоцитів ланцюжком, що характеризує значні адгезивні властивості цих паразитів. У поглибленнях освічених складок формувалися компактні скупчення криптоспоридій [81].

В інших структурних зонах кишкової стінки дослідники відмічали, в порівнянні з тонким відділом кишечника, менше виражені судинні розлади гемоциркуляції, появу ознак набряку і крововиливів. М'язова пластинка ставала тонкою переважно за рахунок внутрішнього шару. На противагу тонкому кишечнику в товстому відділі помітно посилилася інтенсивність інфільтрації лімфоїдними клітинами підслизового шару. У місцях рясного скупчення цих клітин м'язова пластинка слизової оболонки втрачала свої кордони. Аналогічно тонкому відділу кишечника, в товстому відділі відзначали ознаки атрофії шарів м'язової оболонки і міжм'язової гангліїв.

Автор також відмічав, що на 12-14-ту добу хвороби в тонкому кишечнику на тлі підвищеної інфільтрації лімфоїдними клітинами підслизової основи і слизової оболонки спостерігали збереження деструктивних процесів в епітеліальній тканині кишкових ворсинок і крипт, при цьому патологічний процес носив в основному дифузний характер.

В проведених дослідженнях де які автори відмічали, що зменшилися в обсязі і розріджуються місцеві популяції клітин мезенхімального походження. До характерних змін кишкової стінки на даний термін

дослідження слід відзначити помітне ослаблення вираженості місцевих порушень гемоциркуляції у вигляді ослаблення судинної гіперемії, підвищення проникності стінок артеріол і капілярів. У більш великих судинах зберігалися ознаки мукоїдного набухання стінок. Виявити криптоспоридии на поверхні епітелію ворсинок і крипт не вдалося.

Рядом дослідників було відмічено, що у товстому відділі кишечника на 12-14-у добу хвороби відзначають значне посилення атрофічних змін як з боку епітелію крипт, так і серед клітин і волокон, що утворюють власну пластинку слизової оболонки, підслизову основу, м'язову оболонку.

У власній пластинці слизової оболонки помітно змінився популяційний склад клітин. Серед помітно розріджених, частково пікноморфно лімфоїдних клітин з'явилися поодинокі плазмобласти і практично зникли еозинофільні гранулоцити. У підслизовій основі помітно ослабли прояви судинної гіперемії і разом з тим збереглися ознаки мукоїдного набухання стінок артеріол і венул.

Значне розрідження субепітеліальний лімфоїдної тканини в підслизовій основі свідчило про ослаблення вираженості механізмів місцевої імунної резистентності [81].

Морфологічна оцінка змін в печінці телят хворих криптоспоридіоз. У телят при спонтанному криптоспоридіозу забитих на 4-6-у добу після початку захворювання, печінка характеризувалася значними розмірами. Під капсулою і в товщі органу розташовувалися нерівномірно розташовані сірувато-коричневого, блідо-охряного кольору плями з неясними обрисами кордонів. Паренхіма органу на тлі ознак венозного застою відрізнялася слабкою виразністю малюнка будови. Жовчний міхур був завжди переповненим. При мікроскопії гістологічних зрізів органу повсюдно виявляли ділянки з порушенням балочної структури. У більшості балки представляли скупчення деформованих, невеликого обсягу, з вираженим

забарвленням цитоплазми паренхіматозних клітин. Гепатоцити містили переважно дрібні пікноморфного, з конденсованими хроматином ядра і ледь позначене ядрце. Прилеглі до цих ділянок невеликі зони зі збереженими балками виділялися наявністю середніх за обсягом гепатоцитів з темної оксифільної забарвленням цитоплазми і присутністю в ній численних дрібних ліпідних включень. Представлена картина локального ураження паренхіми зважаючи на нечисленність порушених елементів відповідала прояву білкового та жирового гепатозу, ускладнюється некробіозом окремих клітин паренхіми. У зв'язку з цим жовчні протоки мали слабо виражені профілі просвіту [81].

Зазначені патоморфологічні зміни в печінці корелювали з вираженою клінікою шлунково-кишкових розладів. На 12-14-ту добу хвороби в печінці наростання альтеративних процесів порушень білкового, живого і пігментного обміну, внутріорганної гемоциркуляції слабшали і поступово стабілізувалися. У цей період в органі посилювалися інфільтративні, проліферативні процеси, в першу чергу з боку клітин мезенхімального походження.

В області триад навколо збірних вен формувалися більші і насичені клітинні скупчення, що складаються з фібробластів, фіброцитів, лімфоїдних клітин і меншої кількості гістіоцитів, в значній мірі перешкоджають нормальному кровопостачанню і виведенню продуктів біосинтезу.

Отже, за результатами досліджень [81, 85, 139] при підгострому перебігу кріптоспорідіозної інвазії в шлунково-кишковому тракті телят реактивні деструктивні зміни в печінці набували уповільнений характер з переважанням склеро- атрофічних змін в паренхімі і особливо в стромі органу.

Таким чином, патоморфологічні зміни в печінці хворих криптоспоридіоз телят корелювали з термінами і вагою прояви цієї інвазії в органах шлунково-кишкового тракту.

Морфологічна оцінка змін в нирках телят хворих криптоспоридіоз. У телят при спонтанному криптоспоридіозі, убитих на 4-6-у добу після початку захворювання, в нирках відзначали, що більшість клубочків виділялися вираженим набряком порожнини капсули. Надмірне скупчення набряклою рідина сприяло зміщенню судинного клубочка в напрямку артеріол. Більшість судинних клубочків мали нерівномірне кровонаповнення капілярів. Помітне сплюснення (зменшення) фагоцитів. Зміст мезанхімальних клітин було помітно зменшеним. Більшість подоцитів, клітин мезангіума судинних клубочків виділялися розрідженням і пікноморфного. Клітини, що утворюють ендокринний апарат клубочків, також були розрідженими, з вираженою базофілією. Клітини темної плями внаслідок атрофії ледь позначалися в стінці дистального відділу. У цитоплазмі епітеліоцитів каналцевої мережі на всьому їх протязі спостерігали виражені ознаки зернистої дистрофії, місцями і атрофії [81].

Криптоспоридіоз птиці за літературними даними представлений різними формами: кишковий криптоспоридіоз курчат, респіраторна хвороба птиці, інвазія органів дихання (особливо легень) і сечової системи курчат яйценосних порід, кон'юнктивальний криптоспоридіоз качок [81,85].

Ендогенні стадії криптоспоридій розмножуються на епітелії, перебуваючи в паразитофорній вакуолі як ніби поза клітиною. Паразит наче не проникає в клітину хазяїна, а застряє в зоні щільного контакту ентероциту в ділянці мікроворсинок. Утворення такої вакуолі можливо в спеціальних клітинах, забезпечених мікроворсинками, що притаманно клітинам епітелію кишечника, трахеї, клоаки, фабрицієвої бурси. Мікроворсинки клітин хазяїна як би виростають назустріч паразитові і замикаються над ним, утворюючи зовнішню і внутрішню мембрани паразитофорної вакуолі. Саме цей факт

дозволяє визнати криптоспоридій внутрішньоклітинними паразитами. В результаті проходження статевого та безстатевого шляхів розвитку вони утворюють товстостінні ооцисти, які виділяються у навколишнє середовище, і тонкостінні, що викликають аутоінвазію. Можливість виникнення криптоспоридіозу за рахунок екзо- і ендогенного інвазування є важливою особливістю його патогенезу. Товстостінні ооцисти можуть зберігати свою інвазивність від декількох місяців до одного року. Вони стійкі до багатьох дезінфектантів [37, 85].

Ряд авторів відмічають, що криптоспоридіоз досить часто перебігає на фоні прихованого або вираженого імунодефіциту, а також в асоціації з патогенною бактеріальною мікрофлорою (*E. coli*, сальмонелами, клостридіями), вірусами (корона-, адено- та ін.), найпростішими (еймеріями, токсоплазмами), гельмінтами (аскаридами) [79, 104].

У курчат паразит локалізується у фабрицієвій бурсі, клоаці, дихальних шляхах, тонкому і товстому кишечнику; індичат – у фабрицієвій бурсі, тонкому кишечнику, сліпих відростках і дихальних шляхах [145, 254]; гусей – у товстому кишечнику та фабрицієвій бурсі; червоних папуг (*Amazilia autumnalis*) – у клубовій кишці і клоаці; перепелів – у слинних залозах, дихальних шляхах, стравоході, кишечнику, клоаці, фабрицієвій бурсі [58, 172, 182]; павичів і фазанів – у дихальних шляхах і кон'юнктиві; качок – у фабрицієвій бурсі та кон'юнктиві; канарок – у залозистому шлунку; в'юрків (*Poepnilia cincta*) – в органах сечової системи; страусів – в епітелії протоків підшлункової залози та фабрицієвій бурсі.

При кишковій формі *Cryptosporidium spp.* інвазують слині залози, слизову оболонку стравоходу, залозистого шлунку, 12-палої, порожньої і клубової кишок, сліпих відростків, прямої кишки, клоаки та фабрицієвої бурси. Клінічні ознаки характеризуються млявістю, зниженням маси тіла, низькою пігментацією, діареєю і здуттям кишечника. Водяниста діарея – важлива клінічна ознака криптоспоридіозу. Послід хворої птиці має

зеленувато-коричневий колір і водянисту консистенцію. Внаслідок діареї розвивається зневоднення організму, птиця забруднена послідом.

Особливості перебігу в клінічній картині криптоспоридіозу профузної водянистої діареї змушує припустити продукцію ентеротоксину. Однак, незважаючи на численні дослідження токсин не знайдений [48].

Криптоспоридії активно контамінують слизову оболонку тонкої кишки і ушкоджують її мікророслинчасту облямівку. Наслідком цього є порушення мембранного травлення і всмоктування – мальдігестія і мальабсорбція. Велика кількість дисахаридів, пептонів інших не ферментованих речовин, що знаходяться в просвіті тонкої кишки, сприяє розвитку осмотичної гіпоферментативної діареї. Під впливом механічних ушкоджень, впливу токсинів і метаболітів паразитів спостерігається атрофія і злиття ворсинок кишечника та гіперплазія крипт.

До порушення травлення призводить не тільки зменшення загальної щільності поверхні ворсинок, але й порушення у складі ферментів щіткової облямівки. Вкорочення мікророслинків призводить до порушення вуглеводного обміну хазяїна. Знижується рівень ферментів, що розщеплюють дисахариди (сахарозу, лактозу, мальтозу) у мікророслинці, особливо в нижньому відділі клубової кишки хазяїна. Локалізація ендогенних стадій криптоспоридій в зоні щіткової облямівки ентероцитів свідчить про безпосередній вплив паразита на активність ферментів цієї зони, в першу чергу гідролітичних ферментів широкого спектру дії (фосфомоноестераз).

Ряд дослідників вказує, що криптоспоридії здатні порушувати іонний транспортний обмін в стінці тонкого кишечника. У роботах інших авторів продемонстровано наявність у *C. parvum* гена, відповідального за продукцію білка, що володіє гемолітичною активністю і схожого з таким у добре відомого ентеропатогена *Escherichia coli* 0157 H7 [28].

Є повідомлення про спонтанну інвазію криптоспоридіями у курчат тонкої кишки, сліпих відростків і прямої кишки.

У в'юрків (збликів) паразит виявлений в епітелії слизової оболонки

залозистого шлунка. У птиці реєстрували гостру діарею, втрату маси тіла, апатію і наявність некрозу і проникнення запальних клітин в епітелій цього органу [108, 241]. Ізольований паразит, присутній у залозистому шлунку зябликів, що сприяє загибелі птиці, згодом був класифікований як *C. galli*.

Поки не визначено значення збудника *C. galli* для птиці, хоча цей вид призводять до хронічної інвазії з ураженням залозистого шлунка. Порушення у залозистому шлунку включають координаційну кубічну метаплазію залозистого епітелію і відкладання амілоїду в периваскулярній інтерстиціальній тканині біля основи залози.

Slavin D. (1955) перший повідомив про знаходження *C. meleagridis* в індичок у віці від 10 до 14 діб з діареєю і високою летальністю. Методом зскрібків слизової оболонки і гістологічних зрізів, автор виявив паразита у великій кількості в дистальній третини тонкої кишки.

Про інвазію спричинену криптоспоридіями у 35,3 % індичок у віці від 1 до 7 тижнів повідомив Gharagozlou M. J. (2006). Ооцисти *C. meleagridis* були виявлені в середній і дистальній частинах тонкої кишки (порожня і клубова кишки). Їх знаходили переважно в дистальній третини ворсинок. Вони були відсутні в криптах. У птиці відзначали діарею, млявість, зниження маси тіла і здуття кишечника [85].

Падіж перепелів від кишкової форми криптоспоридіозу з моменту інкубації до 17-добового віку становить 30–45 %, а в експериментальних умовах – до 100 %.

Cardozo V. S. та ін. (2005) при експериментальній інокуляції найпростіших від спонтанно інвазованих курчат, виявляли ооцисти *Cryptosporidium sp.* в фабрицієвій бурсі і клоаці перепелів.

Proctor J. S. і Kemp R. L. (1974) знаходили *Cryptosporidium spp.* В товстому кишечнику 5 гусей у віці 14 діб. Спостерігали тільки меронтів і макрогамет прикріплених до поверхні епітелію. При гістологічних дослідженнях виявили руйнування і вкорочення кишкових ворсинок в місцях проникнення паразита і прилеглих ділянках.

У 85 % випадків паразит локалізується в фабрицієвій бурсі, яка служить джерелом різноманітних клонів В-клітин і забезпечує ними весь організм птиці протягом перших місяців життя. Паразитування криптоспоридій в цьому лімфоїдному органі порушує його структурну і функціональну повноцінність і це безумовно відображається на силі імунної відповіді. Ураження фабрицієвої бурси характеризується локальною і дифузною гіперемією епітеліальних клітин.

У Сан-Паулу (Бразилія) у страусів спостерігали випадіння клоаки, пов'язане з присутністю криптоспоридій. Це призвело до високої смертності птиці. Криптоспоридії виявляли також в епітелії прямої кишки, клоаки і фабрицієвої бурси. За морфологічними і молекулярними ознаками ооцисти були схожі з *C. baileyi*. Подальший молекулярний аналіз показав, що виділені від страуса ооцисти, ймовірно, представляють новий вид криптоспоридій – пташиний генотип II, філогенетично пов'язаний з *C. baileyi*.

В папугоподібних (*Psittaciformes*) Morgan U. M. і ін. (2000) виявили *C. meleagridis* в епітелії ворсинок тонкої кишки у Індійського кільчастого папуги (*Psitacula krameri*). Doster A. K. і Mahafey E. (1979) за допомогою оптичної та електронної мікроскопії описали етапи розвитку *Cryptosporidium spp.* в клоаці червонолобого амазона (*Amazona autumnalis*).

Кишкові інвазії, пов'язані з криптоспоридіями, виявлені у какаду, австралійських папуг, корел і з високою смертністю у нерозлучників (*Agapornis sp.*) [97,85].

Криптоспоридії можуть уражати дихальні шляхи птиці. Основним збудником є *C. baileyi*. Паразит локалізується в носоглотці, гортані, синусах, трахеї, бронхах і легенях, повітряних мішках. Респіраторна форма криптоспоридіозу характеризується «булькаючим диханням», кашлем, чханням, задишкою, кон'юнктивітом, пневмонією і виділенням слизового ексудату з очей і носових отворів. Птиця пригнічена і погано поїдає корм. Надлишок серозного ексудату накопичується в синусах, гортані, трахеї, носоглотці, бронхах і також може бути присутнім в повітряних мішках.

Курчата видають низькі гудячі звуки. При прослуховуванні у них відзначають крепітуючі хрипи. Вони нерідко чутні і на відстані. Найбільш виражені хрипи з 12 по 16 добу після інвазування. Це збігається з піком виділення ооцист з носоглотки. У деякої птиці ознаки хвороби проявляються більше 10 діб. При ураженні дихальних шляхів епітеліальні клітини слизової втрачають в'їчасту вистилку, набухають і зазнають гіперплазії.

Спостерігають збільшення об'єму слизових залоз і запальну інфільтрацію клітин в *Lamina propria*. При мікроскопії відзначають велику кількість клітинних уламків і слизу, залозисто-кістозну гіпертрофію або гіперплазію, некроз. Ураження тканин в носовій порожнині пов'язане з «синдромом опухлі голови». Також виявлені такі зміни, як помутніння повітряних мішків і перикарда та наявність у них фібринозно-казеозної маси. При дослідженні нативних мазків, змивів з цих органів у них знаходили криптоспоридії [81,85].

Респіраторна форма криптоспоридіозу перебігає найбільш важко. У курчат і індичат вона вважається летальною. Павичі при такій формі гинуть у 100 % випадків [172]. Екстенсивність інвазії в індиків сягає до 30 % і до 20 % з них гине.

Goodwin M. A. (1996) проаналізував взаємозв'язок між трахеїтом у бройлерів, викликаним *C. baileyi*, із зменшенням маси тіла і вибракуванням туш на бойнях. Він виявляв інвазію у 10–60 % птиці, маючи позитивну кореляцію між ступенем трахеїту і процентним падінням маси тіла курчат.

Egyed Z. і ін. (2002) після експериментального інвазування курчат *C. baileyi* через трахею спостерігали задишку, чхання і зниження маси тіла. У цьому ж експерименті не зареєстровано зниження маси тіла і клінічних ознак у курчат інвазованих перорально, незважаючи на присутність паразита в клоаці і фабрицієвій бурсі.

Про ураження дихальних шляхів *Cryptosporidium spp.* індиків у віці 7 тижнів повідомляв Glisson J. R. (1984). Хвора птиця мала двостороннє збільшення інфраорбітального синуса, серозний кон'юнктивіт.

Захворюваність коливалася від 5 до 10 %. При розтині носові пазухи були наповнені в'язкою, білою і пінистою рідиною. Подібні ураження описані Tarwid J. N. і ін. (1985) в індиків у віці 4–5 тижнів. При їх розтині виявляли надлишок слизу у трахеї і в інфраорбітальних синусах.

Перше повідомлення щодо респіраторного криптоспоридіозу перепелів у віці 4 тижнів належить Tham V. L. і ін. (1982). У хворої птиці реєстрували депресію, чхання та респіраторний синдром. Смертність становила 10 %.

В 7 з 17 перепелиних ферм з 75 тис. поголів'ям Murakami S. і ін. (2002) реєстрували кон'юнктивіт, синусит і трахеїт пов'язаних з наявністю *Cryptosporidium spp.* і *Mycoplasma spp.*

Cryptosporidium spp. були виявлені в дихальних шляхах фазанів. Інвазія була пов'язана з респіраторним захворюванням і кон'юнктивітом.

Крипоспоридії у дихальних шляхах виявлені у синього павича двотижневого віку, у якого спостерігали чхання, кашель і нежить. В обох випадках не було ізольовано інших патогенів.

В Австралії Mason R. W. (1986) встановив кон'юнктивальний криптоспоридіоз у качок. Для кон'юнктивальної форми хвороби характерними були такі ознаки: білатеральне помутніння рогівки, виділення з очей, а також забруднення періокулярного пір'я.

У центрі реабілітації диких тварин в Каталонії на півночі Іспанії провели дослідження 16 пташенят диких сов. У 75 % (12/16) пташенят спостерігали: набряк повік, гіперемію кон'юнктиви і слизово-гнійні виділення з очей. Крім того, у п'яти пташенят розвинувся дифузний набряк рогівки. У однієї сови – передній увеїт. Два птахи були піддані евтаназії через тяжкість захворювання. За допомогою ІФА (імунофлуоресцентний аналіз) і ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) підтверджено наявність паразита *C. baileyi*.

Ураження нирок у курей характеризується гіперплазією і гіпертрофією епітеліальних клітин збірних каналців, дистальних звивистих каналців і сечоводів. Уражені нирки бліді і збільшені. На поверхні каналців можна

побачити уратні здуття. Інтерстиціальні тканини інфільтрованні лімфоцитами, макрофагами і плазматичними клітинами. Можуть бути присутні ділянки фіброзної тканини [256].

У зябликів зареєстровано захворювання нирок, пов'язане з *Cryptosporidium spp.* При мікроскопії виявляли гіперплазію і некроз епітелію уретри і збірних каналців [163].

Кишкова форма криптоспориозу може переходити у респіраторну. Дуже часто схожу картину можна спостерігати у післящеплювальний період і в асоціації з бактеріальними та вірусними інфекціями [85].

За даними Салтанової Н. П. і ін. (1991), результати досліджень мазків-відбитків з внутрішніх органів курчат показали, що місцем первинної локалізації криптоспоридій є фабрицієва бурса і клоака. На 5 добу після інвазування поодинокі стадії розвитку збудників спостерігали у сліпих відростках і товстому кишечнику. На 10 добу після початку експерименту виявляли ооцисти і криптоспоридій на різних стадіях розвитку у синусах, гортані, трахеї, стравоході, бронхах, легенях, серці, печінці та нирках. На 15 і 20 добу збудником були уражені ці ж самі органи. Після 30 доби в мазках-відбитках з цих органів паразитів не виявляли.

У курей несучок спостерігали захворювання органів дихання (особливо легенів) і сечової системи, яке супроводжувалося депресією, схудненням, задишкою і слабкістю кінцівок. Патоморфологічні і ультраструктурні дослідження підтвердили головний етіологічний фактор хвороби – наявність, у відповідних органах збудників криптоспоридіозу птиці на різних стадіях розвитку. Ураження нирок криптоспоридіями виявлено при розтині. У цих випадках нирки були блідого кольору і збільшені. Паразитів знаходили в збірних і звивистих каналцях [85].

Itakura С. і ін. (1984) довели, що фабрицієва бурса уражається криптоспоридіями у 85 %, а органи дихання і сліпі відростки – у 11 % випадків.

Lindsay D. S. і ін. (1988) спостерігали ураження сліпих відростків криптоспоридіями в одному випадку з 13. Павласек И. Ф. і ін. (1991) наводять дані, що в бурсі і клоаці паразити локалізуються в 58,8 %, кишечнику – у 35,5 і трахеї – у 5,9 % випадків.

Клінічний прояв хвороби залежить від ряду факторів. Найважливішими з них вважають вид птиці, вік і імунний статус. Молодняк і птиця з ослабленою імунною системою, як правило, більш сприйнятливі до даної інвазії. У багатьох випадках у здорової, дорослої птиці криптоспоридіоз протікає без клінічних ознак або перебігає в легкій формі.

Птиця, яка перехворіла криптоспоридіозом стійка до повторного інвазування [20]. Дорослі кури виділяють менше ооцист і у більш короткий період (10 діб) порівняно з курчатами (24 доби). Це свідчить про більш високий рівень імунного статусу у дорослої птиці у порівнянні з курчатами [59, 78]. У курчат, що перехворіли криптоспоридіозною інвазією відзначено зараження вірусним інфекційним бурситом. Це пов'язано з ураженням криптоспоридіями фабрицієвої бурси – головного органу імунного захисту.

За криптоспоридіозу в імунну відповідь залучені клітинний і гуморальний механізми. У процесі розвитку хвороби відзначають інфільтрацію *Lamina propria* кишкових ворсинок такими імунними клітинами як лімфоцити, макрофаги, еозинофіли, псевдоеозинофіли, а також плазматичні клітини.

У птиці в результаті паразитування *C. baileyi* у сироватці крові виробляються антитіла. Дослідження із застосуванням функціональної бурсектомії і лікування птиці циклоспорином показують, що клітинно-опосередкований імунітет (КОІ) є більш важливим в опорі з *C. baileyi*, ніж циркулюючі антитіла. Hatkin J. і ін. (1993) визначили, що бурсектомія змінила утворення антитіл у сироватці крові, але не КОІ, визначений реакцією гіперчутливості уповільненого типу.

За даними Sreter T. і ін. (1996) імунітет до повторного інвазування *C. baileyi* і інгібується у курей з тімектомією. Це свідчить про роль клітинного

імунітету у резистентності до *Cryptosporidium*.

Інвазування еймеріями не спричиняє виникнення імунітету до криптоспоридіозу у курей. Однак експериментальне інвазування *C. parvum* викликає деяку перехресну резистентність.

Інвазування *C. baileyi* може перешкоджати розвитку антитіл до інших інфекційних агентів. Rhee J. K. і ін. (1998a; 1998b) продемонстрували зниження формування антитіл до вакцини *Brucella abortus* і еритроцитів барана у курчат уражених *C. baileyi*.

При аналізі клінічних ознак інвазії та патогенезу необхідно враховувати, що в природних умовах не завжди має місце моноінвазія.

Криптоспоридії часто зустрічаються у поєднанні з *E. coli*, клостридіями, сальмонелами, мікоплазмами, токсоплазмами, еймеріями і гістомонадами. Криптоспоридіоз зустрічали у поєднанні з хворобами Ньюкасла і Марека [85].

3. Методи діагностики криптоспоридіозу

Діагностика криптоспоридіозу відіграє важливу роль у своєчасному виявленні збудників з метою створення комплексу лікувально-профілактичних заходів. Вивчення патогенного впливу збудників в організмі тварин і людей проводять шляхом паразитологічних, бактеріологічних, мікробіологічних, вірусологічних, хіміко-токсикологічних досліджень [70, 224].

Зажитєву діагностику найпростіших у тварин проводять комплексно з урахуванням епізоотологічних даних і клінічних ознак, у посмертній діагностиці важливу роль відіграють патоморфологічні зміни, а також лабораторні дослідження [41, 52, 70, 173, 199, 276, 277].

Один з найнадійніших методів – це є виявлення криптоспоридій на зрізах кишечника (ендогенні стадії розвитку) або у фекаліях (ооцисти). В останньому випадку важливо диференціювати ооцисти криптоспоридій від інших найпростіших подібної морфології, дріжджових і

дріжджоподібних грибів, мікроорганізмів і елементів переварених часточок корму. Саме цим пояснюється необхідність докладного опису методів лабораторної (мікроскопічної) діагностики хвороби [1, 2, 191].

У світовій літературі запропоновано кілька лабораторних методів виявлення ооцист криптоспоридій. Деякі з них запозичені з класичних мікробіологічних і гістологічних досліджень [78, 176, 177, 181].

Жоден з запропонованих лабораторних методів діагностики криптоспоридіозу не володіє 100 % чутливістю відносно до ооцист збудника [68].

З огляду на недосконалість методик, для отримання достовірного результату О. П. Краснова та ін. (2000), використовували кілька лабораторних методів, при цьому брали до уваги чутливість кожного з них [90]. Дослідниками був модифікований метод Красильникова (1970), в якому використовували водний розчин прального порошку «Міф» у 0,3 % концентрації [89, 141].

Галат В. Ф. (1994) відмічав, що діагноз на криптоспоридіоз встановлюють з урахуванням епізоотичного стану господарства, симптомів хвороби, патолого-анатомічних змін і результатів мікроскопічних досліджень патологічного матеріалу та фекалій [41,163].

Для лабораторних досліджень відбирають проби фекалій (10–15 г з прямої кишки від 10–20 хворих тварин) або зскрібки з уражених місць кишок трупів тварин та не пізніше 4–6 годин після їх загибелі. Проби фекалій або зскрібки, зрізи з кишок доставляють в лабораторію в день відбору. Мазки для досліджень краще готувати у господарстві, висушити їх на повітрі та промаркувати (інвентарний номер тварини, дата відбору) [102].

Ооцисти криптоспоридій мають округлу форму, безбарвну напівпрозору і тонку оболонку. Діаметр ооцист становить 4,6–6,3 x 3,6–5,4 мкм. Цитоплазма ооцист має залишкове тільце, навколо якого розташовується 4 спорозоїти [195].

Нині недостатньо опубліковано наукових робіт з біології збудників, клінічних ознак, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики криптоспоридіозу у тварин і людей.

В той же час у ветеринарній практиці криптоспоридіоз майже не діагностується і не реєструється у ветеринарних звітах.

У літературі описані методики, які використовуються для лабораторної діагностики криптоспоридіозу тварин, зокрема методи забарвлення фекалій за Ціль-Нільсеном з карболовим фуксином та Романовським-Гімза [85, 86].

Разом з тим, зазначені методи не завжди дозволяють виявити у мазках з фекалій ооцисти криптоспоридій. Тому лабораторна діагностика цієї інвазії вимагає удосконалення. Слід відмітити, що за лабораторної діагностики криптоспоридіозу найкращим є метод фарбування за Романовським-Гімза. При використанні цього методу ооцисти криптоспоридій фарбуються в блідо-рожевий колір. Вони добре виділяються на зеленому фоні, а всередині їх помітні спорозоїти [155].

Для дослідження мазків під мікроскопом використовують різні модифікації методів флотації. З літературних джерел відомо, що найменш згубно діє на ооцисти криптоспоридій метод флотації з насиченим розчином сахарози за Андерсоном (1982). В той же час найбільш ефективним є розчин, що виготовлений за методом Бреза (1957). Застосовують також насичені розчини натрію хлориду, тіосульфату натрію, аміачної селітри, сульфату цинку, суміш Павласека [91, 100, 120, 245]. Відмічено, що флотаційні розчини, які забезпечують спливання і концентрацію ооцист криптоспоридій на поверхні, повинні мати щільність $1,3 \text{ мг/см}^3$ і вище. Для отримання більш чистої суспензії ооцист, вільних від жиру і детриту, додатково проводять центрифугування. Осад ооцист можна зберігати в фізіологічному розчині за температури $4 \text{ }^\circ\text{C}$. Слід мати на увазі, що в процесі зберігання ооцист їх життєздатність і інвазійність поступово знижуються. Тому адекватні результати в дослідях з експериментального інвазування можуть бути

отримані при використанні ооцист, що зберігалися не більше 1–2 місяців [104, 124].

Для діагностики криптоспоридіозу у людини розроблені серологічні тести – імунофлюоресцентний і імуноферментний аналізи. Дані методи діагностики рідко дають хибно позитивні результати і відрізняються високою чутливістю [267]. Для діагностики криптоспоридіозу у людини рекомендуються до використання молекулярні методи, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Відмічено, що метод ПЛР визначає специфічні нуклеїнові кислоти ДНК або РНК та дозволяє провести пряме виявлення збудника [76, 141].

У світовій літературі описано і пропонується безліч методик специфічної діагностики, заснованих на виявленні ооцист або криптоспоридій на різних стадіях ендогенного розвитку [85].

Послід птиці з навколишнього середовища необхідно збирати свіжим, вагою в 1–5 г і більше. Досліджують також змиви з носоглотки і клоаки. З носоглотки їх отримують за допомогою 5–10-кубового шприца з насадженої на канюлю гумовою трубкою довжиною 10–12 см. У шприц набирають теплу воду і під тиском вводять через дзьоб у носоглотку з негайним швидким відсмоктуванням. З отриманих змивів з клоаки і носоглотки для мікроскопічних досліджень на ооцисти готують препарат з осаду після центрифугування.

Від загиблої птиці досліджують вміст кишечника, шматочки тканин взяті з трахеї, легенів, нирок, залозистого шлунка, дванадцятипалої, порожньої, клубової кишок, сліпих відростків, прямої кишки, фабрицієвої бурси і клоаки. Відбір матеріалу для гістологічного дослідження повинен бути проведений не пізніше 6 годин після загибелі птиці. Для дослідження на ендогенні стадії (трофозоїти, меронти, макро-і мікрогамети) готують зскрібки з запальної ділянки. При затримці досліджень на 2–3 і більше діб послід консервують 2,5 % розчином біхромату калію і зберігають у холодильнику [85].

Для дослідження мазків під мікроскопом використовують різні модифікації методів флотації. З літературних джерел відомо, що найменш згубно діє на ооцисти криптоспоридій є флотація в насиченому розчині сахарози по Андерсону (1982), а найбільш ефективним виявився розчин приготовлений за методом Бреза (1957). Застосовують також насичені розчини натрію хлориду, тіосульфату натрію, аміачної селітри, сульфату цинку, суміш Павласека [85].

Флотаційні розчини, що забезпечують спливання і концентрацію ооцист криптоспоридій на поверхні, повинні мати щільність $1,3 \text{ мг/см}^3$ і вище. Для отримання більш чистої суспензії збудника вільної від жиру і детриту, додатково проводять центрифугування. Осад ооцист можна зберігати в фізіологічному розчині при 4°C . Слід мати на увазі, що в процесі зберігання ооцист їх життєздатність і інвазивність поступово знижуються.

Тому адекватні результати в дослідях з експериментального інвазування можуть бути отримані при використанні ооцист, що зберігалися не більше 1–2 місяців.

Для фарбування мазків виготовлених зі збагаченого матеріалу, застосовують найбільш чутливі і специфічні для ооцист криптоспоридій методи: за Ціль-Нільсеном; за Кестером; за Романовським-Гімза; негативне фарбування нігрозином, генціановим фіолетовим і азуром II; метод флуоресцентного фарбування аураміном [2, 71, 140].

Найбільше практичне застосування для діагностики та вивчення ооцист криптоспоридій отримав метод Ціль-Нільсена. Фарба не вицвітає упродовж багатьох місяців [85].

Для діагностики криптоспоридіозу розроблені серологічні тести – імунофлюоресцентний і імуноферментний аналізи. Дані методи рідко дають хибно позитивні результати і відрізняються високою чутливістю.

При лабораторних дослідженнях зразків для збагачення і очищення запропонована методика імуномагнітного поділу частинок досліджуваного матеріалу. Метод представлений двохетапною реакцією, при якій виявлення

потрібного антигену в комплексі антиген-антитіло (АГ-АТ) відбувається за допомогою імуномагнітної суспензії (для виділення ооцист криптоспоридій).

Рекомендується використання молекулярних методів, зокрема полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Метод ПЛР визначає специфічні нуклеїнові кислоти ДНК або РНК, що дозволяє провести пряме виявлення збудника. Ооцисти криптоспоридій в мазках мають велику схожість з ооцистами *Cyclospora* – паразитичної кокциди. Відмінною рисою їх є більший розмір (9–10 мкм у *Cyclospora* і 3–8 мкм у *Cryptosporidium*) і наявність у ооцисті циклоспори двоякозаломлюючих гранул [85].

Отже, для виявлення криптоспоридій вітчизняні та закордонні науковці рекомендують флотаційні методи копроовоскопічної лабораторної діагностики, з них найбільшого використання набули методи забарвлення за Ціль-Нільсеном з карболовим фуксином та Романовським-Гімза. Однак, за даними багатьох авторів вони володіють недостатніми флотаційними характеристиками. Тому розробка і впровадження у практику нових, прогресивних способів життєвої діагностики криптоспоридіозу є актуальним завданням у практиці ветеринарної медицини.

Зважаючи на серйозну небезпеку, в разі виникнення хвороби у людини та значні економічні збитки при захворюванні у тварин, діагностика криптоспоридіозу займає значне місце у роботі фахівців ветеринарної медицини. Складності в діагностиці ооцист криптоспоридій обумовлені, в першу чергу, недостатнім вивченням поширення інвазії у нашій країні, розвитку хвороби і характеру впливу криптоспоридій на організм хазяїна і, в другу чергу відсутністю універсальних методів лабораторних досліджень, які повинні бути недорогими і простими у виконанні та високочутливими до збудника.

Своєчасне виявлення тварин, уражених криптоспоридіями, дає можливість попередити розвиток хвороби і відповідно зберегти їх продуктивність за рахунок максимального засвоєння кормів. Найбільшої

уваги заслуговують методи зажиттєвої діагностики інвазії, зокрема лабораторних досліджень фекалій.

Для встановлення найбільш ефективного методу забарвлення криптоспоридій у мазках фекалій дослідження проводили в умовах наукової лабораторії та у СТОВ «Пологівське» Васильківського району Київської області. Проби фекалій для мікроскопічного дослідження відбирали у телят, хворих на криптоспоридіоз. З відібраних проб, після центрифугування, готували нативні мазки.

Для приготування мазків застосовували центрифугування в поєднанні з флотацією. Пробу фекалій масою 3 г поміщали в склянку ємністю 50 мл, додавали 15 мл води, розмішували, фільтрували через металеве сито, переливали в центрифужну пробірку і центрифугували при 1500 об/хв протягом 1–2 хв. Металевою петлею знімали з поверхні плівки 3–5 крапель і переносили на предметне скло. Робили тонкий мазок і висушували на повітрі. Нативні мазки і мазки, отримані із застосуванням методу флотації, фарбували за Романовським-Гімза, Ціль-Нільсеном, сафраніном за Кестером, а також застосовували негативний метод фарбування нігрозину. У фекаліях дослідних телят виявляли ооцисти *Cryptosporidium parvum* роду *Cryptosporidium* родини *Cryptosporidiidae*.

На висушений мазок з фекалій наносили кілька крапель рідини Нікіфорова і фіксували протягом 10–15 хв до повного випаровування спирт-ефіру. Потім мазок фарбували одним із способів.

Для фарбування мазків фекалій за Романовським-Гімза готували робочий розчин фарби. Для цього брали 3 краплі готової фарби на 1 мл води (рН– 7,0). На один препарат використовували 3–4 мл розбавленої фарби.

Фіксовані мазки фарбували впродовж 20 хв, після чого їх промивали водою і висушували. При мікроскопії виявляли ооцисти криптоспоридій, які мали вигляд незабарвлених або слабо забарвлених блідо-блакитних сфер з

чітко вираженим світлим ободком навколо. В ооцистах були помітні видовжені спорозоїти з червоними ядрами (рис. 4).

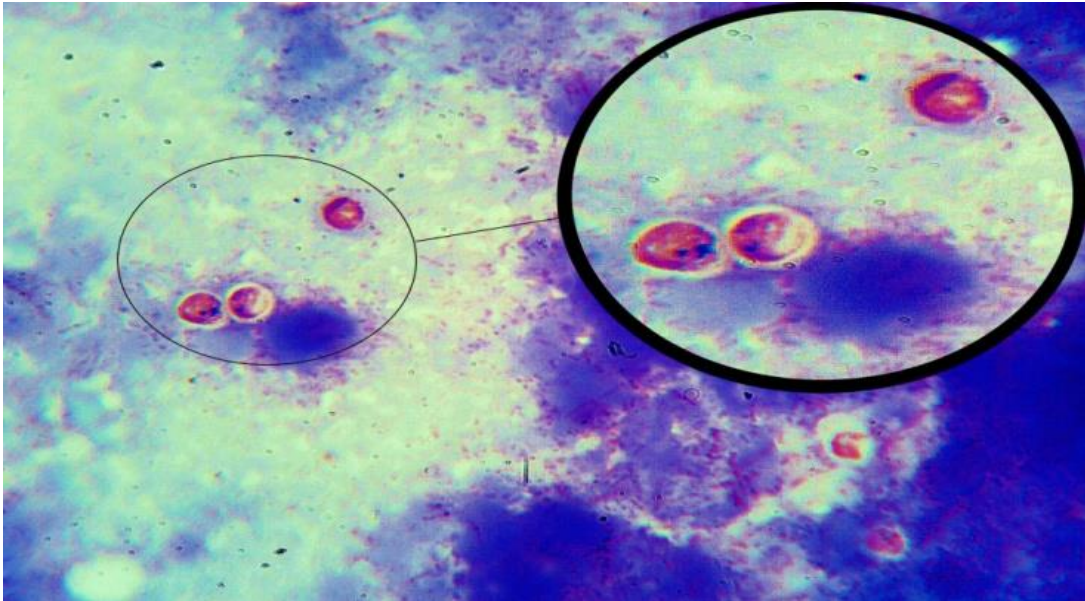


Рис. 4. Фарбування мазка за Романовським-Гімза (ок. 10 х об. 90)

Фарбування мазків за Ціль-Нільсеном. Зафіксовані мазки фарбували упродовж 20 хв барвником карболового фуксину, промивали у водопровідній воді, злегка висушували і наносили на скло 10 % розчин сірчаної кислоти на 60 сек для знебарвлення. Потім промивали у водопровідній воді і дофарбовували мазок 0,2 % водним розчином метиленового синього 5 хв.

Ретельно висушували і розглядали під імерсійною системою мікроскопа. За результатами досліджень відмічали, що мікрофлора забарвлювалася в зелений або синій колір. В той же час ооцисти криптоспоридій забарвлювалися фуксином від пурпурно-червоного до рожевого кольорів. В окремих ооцистах чітко було помітно спорозоїти (рис. 5).

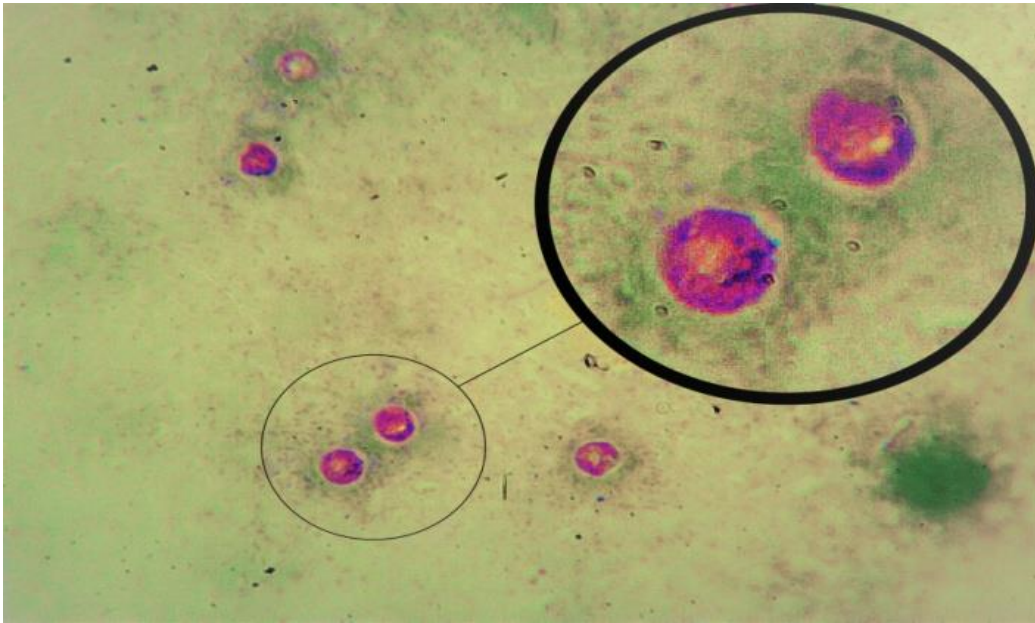


Рис. 5. Фарбування мазка фекалій за Ціль-Нільсеном (ок. 10 х об. 90)

Забарвлення мазків сафранін за Кестером. Готували окремо 3 % розчин сафраніну і 5–6 % розчин КОН у дистильованій воді. Попередньо приготували робочий розчин: змішували 5 крапель свіжоприготовленого розчину сафраніну з 1,5 мл розчину КОН.

Фіксований мазок з фекалій фарбували розчином сафраніну упродовж 5 хв. Потім промивали водопровідною водою та знебарвлювали 0,5 % розчином сірчаної кислоти 15 сек. Знову промивали водою і дофарбовували 5 % розчином малахітового зеленого на 10 % етиловому спирті 10–15 сек. Мазок ретельно промивали у проточній воді, висушували на повітрі і досліджували під імерсійною системою мікроскопа. Ооцисти криптоспоридій забарвлювались в рожево-оранжевий колір. Їх чітко було видно на зеленому фоні (рис. 6).

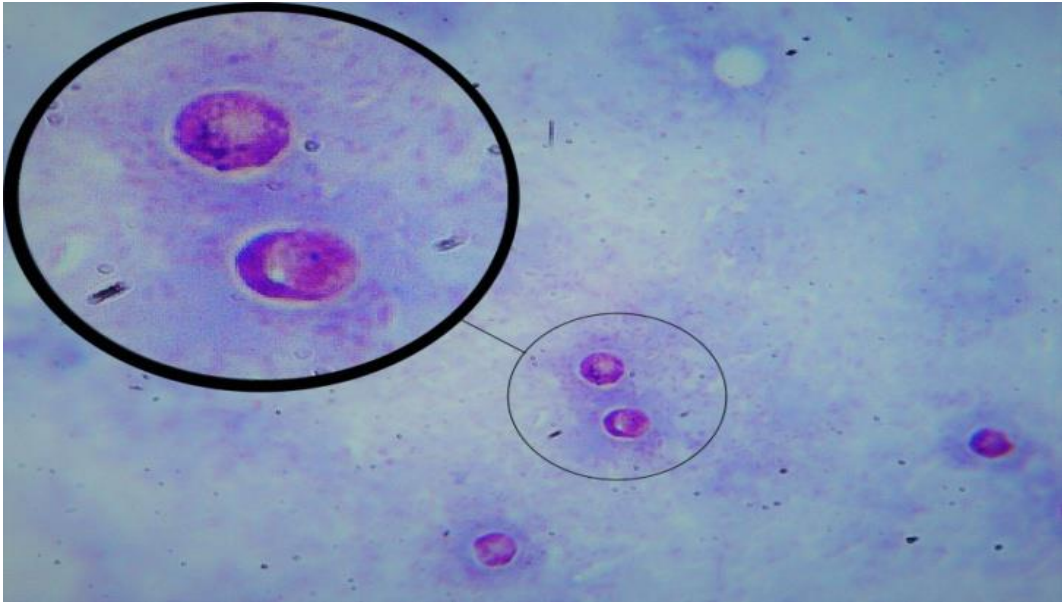


Рис. 6. Фарбування мазків з сафраніном за Кестером (ок. 10 х об. 90)

Слід відмітити, що фарбування мазків фекалій за Ціль-Нільсеном і Кестером дозволяє віддиференціювати ооцисти криптоспоридій від грибів і дріжджів. Так за результатами досліджень, дріжджі, гриби і частина мікрофлори при диференціюванні в сірчаній кислоті втрачають фуксин і легко забарвлюються метиленовим синім.

Для негативного фарбування використовували 1 % розчин метиленового синього на 1 % розчині борної кислоти. Мазки фарбували 30–60 сек, а потім швидко промивали водою. Мазки дофарбовували 0,1 % водним розчином еозину упродовж 1 хв, швидко зневоднювали в ацетоні – 1–2 хв. Мазки промивали у проточній воді, висушували і досліджували під імерсійною системою мікроскопа. При мікроскопії виявляли, що ооцисти криптоспоридій мали блакитний або рожевий колір (рис. 7).

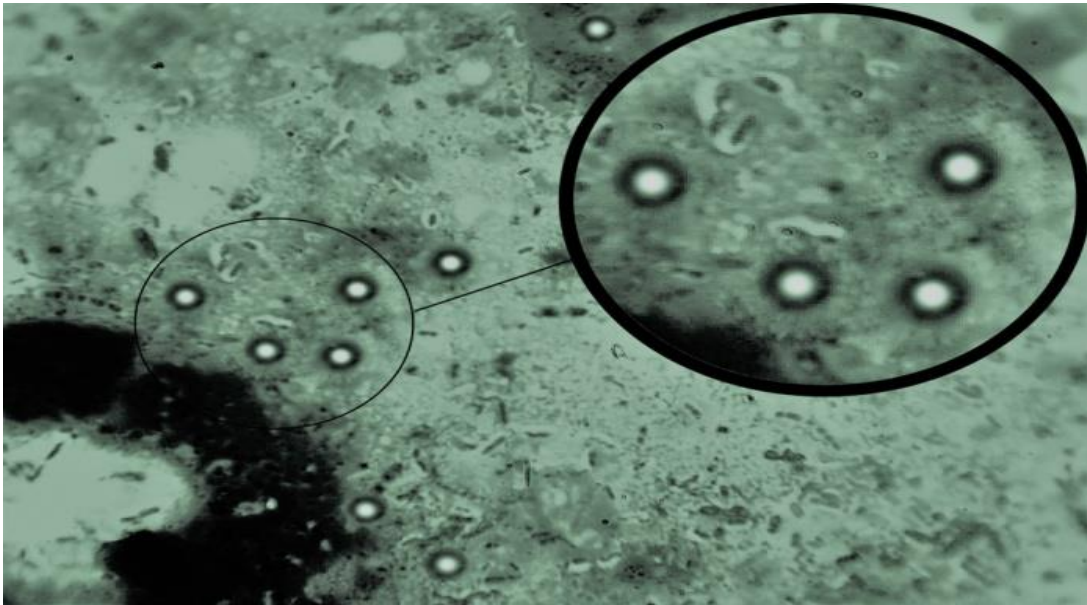


Рис. 7. Фарбування мазків фекалій негативним (ок.10 х об. 90)

Підрахунок криптоспоридій проводили шляхом визначення середньої кількості ооцист у 10 полях зору мікроскопа (табл. 11).

Нами встановлено, що кількість ооцист криптоспоридій, виявлених методом фарбування за Кестером становила $22,3 \pm 1,19$ та була у 1,3 раза вища порівняно з методом Романовського-Гімза – $16,33 \pm 0,73$, в 1,2 раза за методом Ціль-Нільсена – $8,08 \pm 0,91$ та в 1,5 раза негативного методу – $5,83 \pm 0,59$ ооцист криптоспоридій.

Таким чином, проведеними лабораторними дослідженнями виявлено найбільш практичний та економічний метод фарбування мазків фекалій за криптоспоридіозу тварин. Найкращим методом досліджень виявився метод фарбування мазків фекалій сафраніном за Кестером. При цьому ооцисти криптоспоридій забарвлюються в рожево-оранжевий колір і їх добре помітно на зеленому фоні. Доведено, що фарбування мазків 1 % розчином метиленового синього на 1 % розчині борної кислоти варто користуватися при обробці значної кількості матеріалу.

**Порівняльна ефективність методів фарбування мазків фекалій за
криптоспоридіозу тварин, $n=12$, $M\pm m$**

Проба	Методи			
	Фарбування мазків			
	Романовським -Гімза	Ціль- Нільсеном	сафраніном за Кестером	негативний метод
	П, кількість ооцист у 10 полях зору мікроскопа			
1	19	8	26	6
2	17	9	22	5
3	18	2	19	7
4	14	6	25	8
5	18	7	19	7
6	16	9	28	1
7	18	12	21	8
8	19	6	18	6
9	20	7	27	7
10	17	12	23	2
11	12	6	16	6
12	14	13	24	7
Середня кількість ооцист	16,33±0,73	8,08±0,91	22,3±1,19	5,83±0,59

Нами встановлено, що кількість ооцист криптоспоридій, виявлених методом фарбування за Кестером становила $22,3\pm 1,19$ та була у 1,3 раза вища порівняно з методом Романовського-Гімза – $16,33\pm 0,73$, в 1,2 раза за методом Ціль-Нільсена – $8,08\pm 0,91$ та в 1,5 раза негативного методу – $5,83\pm 0,59$ ооцист криптоспоридій.

Таким чином, проведеними лабораторними дослідженнями виявлено найбільш практичний та економічний метод фарбування мазків фекалій за криптоспоридіозу тварин. Найкращим методом досліджень виявився метод фарбування мазків фекалій сафраніном за Кестером. При цьому ооцисти

криптоспоридій забарвлюються в рожево-оранжевий колір і їх добре помітно на зеленому фоні. Доведено, що фарбування мазків 1 % розчином метиленового синього на 1 % розчині борної кислоти варто користуватися при обробці значної кількості матеріалу.

Слід відмітити, що наші дані узгоджуються з результатами досліджень Є. Г. Кирилова (2014) та М. М. Данко і ін. (2016), які виявили найбільшу кількість ооцист у мазках фекалій від великої рогатої худоби за методом фарбування сафраніном за Кестером [52, 81]. За криптоспоридіозу слід думати. Що при появі проносу з порушеннями імунного статусу.

До 1978 р. у людей для встановлення діагнозу була потрібна біопсія тонкої кишки. У міру розробки ефективних методів збагачення і забарвлення, так само як і накопичення досвіду фахівцями клінічних лабораторій, стало можливим виділення та ідентифікація ооцист криптоспоридій з фекалій хворих. Виділення ооцист з фекаліями найбільш інтенсивно відбувається протягом перших 4 або 5 днів хвороби, поступово знижується протягом 2-го тижня і, як правило, припиняється протягом 2 або 3 днів після закінчення проносу; ооцисти рідко виділяються з оформлених фекалій. Проби необхідно досліджувати відразу ж після дефекації або поміщати в консервант-2, 5% розчин калію дихромата або 10% буферний розчин формаліну. Свіжі та поміщені в розчин дихромата проби є заразними, і з ними потрібно поводитися з обережністю. Зразки фекалій можуть містити невеликі домішки слизу, однак еритроцити і лейкоцити зазвичай відсутні. Спочатку слід приготувати і досліджувати під мікроскопом нативні препарати з додаванням розчину йоду, при цьому виявляють сферичної форми ооцисти розміром близько 5 мкм, за формою і розмірами нагадують дріжджові клітини, від яких їх можна віддиференціювати завдяки відсутності фарбування йодом. Оскільки ооцисти криптоспоридій відносяться до числа небагатьох кислотостійких частинок, що виявляються у фекаліях, ідентифікація їх може бути підтверджена за допомогою одного з багатьох методів фарбування кислотостійкими барвниками, застосовуваних при діагностиці

микобактериозов. При негативних результатах дослідження нативних препаратів проби фекалій слід піддати збагаченню, використовуючи метод Шетера (флотація в цукровому розчині) або метод Річі (осадження в розчині формаліндіетілацетата). Обидва ці методи однаково чутливі: одночасне використання того й іншого дозволяє виявити в фекаліях одиничні ооцисти кріптоспоридій. При світловій або фазово-контрастній мікроскопії поверхневої плівки (метод Шетера) виявляються типові рожевого кольору, світлопреломляючі ооцисти. У разі використання методу Річі осад перед дослідженням забарвлюють кислотостійкими барвниками.

Описана вельми чутлива і специфічна за криптоспоридіозу непряма реакція імунофлюоресценції. Сероконверсія відбувається в межах 60 днів гострої фази інвазії як у хворих з нормальним імунним статусом, так і у хворих на СНІД; антитіла персистують щонайменше протягом 1 року. Цінність таких реакцій для діагностики гострої інфекції залишається невивченою.

4. Лікувально-профілактичні заходи за криптоспоридіозу тварин і людини

Упродовж останніх років у багатьох країнах світу накопичено значний досвід застосування у практиці ветеринарної медицини протипаразитарних лікувальних засобів, які відносяться до різних класів сполук і використовуються для лікування телят та профілактики інвазій [51]. До нині не знайдено достатньо ефективних лікувальних засобів за криптоспоридіозу, які б повністю звільняли тварин і людину від збудників і ефективно діяли на ендогенні стадії їх розвитку. Фахівцями різних країн було випробувано понад 100 фармакологічних засобів, до складу яких входили кокцидіостатики, антигельмінтики, антибіотики, сульфаніламід, нітрофуран та інші препарати, що використовують у боротьбі із кокцидіями. Однак вони виявилися малоефективними стосовно кріптоспоридій [8, 19, 234].

Відомі дані про ефективність деяких препаратів за криптоспоридіозу у телят і поросят. Це є сульфадімезин у дозі 0,1 г/кг маси тіла два рази на добу протягом 6 діб, а також у поєднанні з фумаровою кислотою в дозі 0,1 г/кг один раз на добу протягом 7 діб; норсульфазол – у дозі 0,05 г/кг три рази на добу протягом 3 діб. Відмічено, що ефективність при використанні цих препаратів становить від 82 до 95 % [15, 135, 198, 203].

Для лікування тварин за криптоспоридіозу був випробуваний і рекомендований хімкокцид у поєднанні з поліміксином, фармазином, аскорбіновою кислотою і різними ізотонічними розчинами два рази на добу до повного клінічного одужання [10, 11].

Для ефективного лікування тварин, у першу чергу, необхідно створити оптимальні умови годівлі та утримання тільних корів з метою отримання телят, що мають високий імунний статус. Важливим при цьому є біотермічне знезараження гною [92–94, 235, 256].

Так для знезараження приміщень, де утримуються телята, рекомендується застосовувати 10 % розчин формаліну або 5 % розчин аміаку. Ці розчини викликають загибель ооцист за 18 годин. Фекалії від хворих на криптоспоридіоз тварин і людей є заразними. Слід відмітити, що у приміщеннях необхідно вести боротьбу з пацюками як основними переносниками та поширювачами інвазії на фермах [159, 160, 172, 180, 194].

У хворих людей з порушеннями імунного статусу важкість і хронічний перебіг діареї виправдовують проведення лікувальних заходів. Єдиним, безумовно ефективним підходом до лікування людей, є усунення основних порушень їх імунітету [223].

Ефективних засобів для лікування тварин, хворих на криптоспоридіоз, поки не знайдено. У лікувальній практиці застосовують дієтичний корм, що виділяє обволікаючий слиз. Також засоби, які підвищують біологічний тонус організму тварин та препарати, що відновлюють водно-сольовий обмін [96, 97, 187].

За діареї у телят рекомендують задавати поліміксин у дозі 30–40 тисяч ОД з фуразолідомом з розрахунку 6–10 мг/кг протягом 5–6 діб. Отримано позитивні результати у тварин при застосуванні сульфадимезину, ампроліуму, хімкокциду, особливо при одночасному призначенні імуностимулюючих засобів [125, 136, 146].

В останні роки широко практикується застосування тваринам імуностимулюючих засобів у поєднанні із кокцидіостатиками [5, 12]. Відмічено, що застосування імунокорегуючої терапії у ветеринарній практиці є досить новим методом профілактики і лікування тварин за інфекційних та інвазійних хвороб [12]. В той же час окремі дослідники відмічають, що у ряді випадків, використання імуностимуляторів не завжди дає бажаних результатів [3, 13, 179].

Для боротьби з ендогенними стадіями криптоспоридій застосовують ряд кокцидіостатиків, які є достатньо ефективними. Вони гальмують розвиток збудників або повністю їх знешкоджують. Препарати задають з кормом або водою [14].

У господарствах, неблагополучних щодо інвазійних захворювань, на розлади травлення з діареєю, в числі заходів, передбачають до виконання:

- дезінвазію. Її проводять з причини високої стійкості ооцист криптоспоридій до дезінфектантів. Застосовують гарячі розчини (не нижче 70 °С при зіткненні їх з поверхнею об'єкта): 3–4 % розчин їдкового натру, 10 % емульсія ксилонафту та ін.;

- дератизацію. Важливим є недопущення присутності гризунів (мишей, щурів), їх контакту з дикими птахами (голуби, ластівки, горобці) і кормами;

- механічну очистку. Щоденне прибирання кліток та дезінвазія предметів догляду (щіток, мітел, лопат) гарячим 3–4 % розчином їдкового лугу;

- собисту гігієну. Забезпечення обслуговуючого персоналу спецодягом (халатами, взуттям, головними уборами, рукавичками) та милом [34, 61, 62].

Великий відсоток захворюваності на криптоспоридіоз пов'язаний із споживанням тваринами води низької якості. Нині актуальним залишається

питання пошуку ефективних способів видалення збудника з природних водойм. Глибоке очищення фільтрацією не забезпечує достатнього зниження кількості ооцист криптоспоридій у воді, оскільки за своїми розмірами вони дрібні і проходять через фільтри [133, 137, 151, 153].

У людини, криптоспоридіоз часто перебігає з гіардіозом (лямбліозом) або кампілобактеріозом. Тому доцільним можна вважати призначення метронідазолу (трихополу), тинідазолу (фазижину), гентаміцину та інших препаратів, ефективних за даних інвазій і інфекцій [3, 217, 218].

Як засобом патогенетичної терапії для хворих на криптоспоридіоз тварин і людей, що розвинувся на фоні імунодефіциту, слід призначати імуностимулятори (тімозин, тімарін, тімалін та ін.), метилурацил (метацил), пентоксил та інші препарати. У медичній практиці застосовують імунозамісну терапію – переливання суспензії лейкоцитів і тромбоцитів, введення імуноглобулінів [55].

Вирішальне значення при лікуванні хворих людей з вираженим діарейним синдромом має патогенетична терапія, яка спрямована на відновлення водно-електролітного обміну їх організму. Лікування людей проводять з перших годин захворювання, а його інтенсивність визначається важкістю дегідратації. За легкого ступеня зневоднення у хворої людини відзначають помірну спрагу та втому. В той же час еластичність шкіри і вологість слизових оболонок порожнини рота не порушені, очі нормальні, слізна рідина є, пульс і діурез нормальні [10, 222, 276].

Для лікування хворих телят з ознаками діареї призначають голодну дієту. Як підтримуючу терапію внутрішньовенно вводять розчин дюфолайту протягом трьох діб по 30 мл на 5 кг маси тіла тварини [284]. Для лікування тваринам одноразово призначають суспензію 5 % бай коксу, діюча речовина – толтразурил, у дозі 3 мл на 10 кг маси тіла. Байкокс використовують разом з бімастатом. Задають їх двічі на добу впродовж 5 діб у дозі 4 мл суспензії на 10 кг маси тіла тварини. Для профілактики криптоспоридіозу суспензію 5 % байкоксу призначають телятам на другу добу після народження. Також

використовують пробіотик БіоПлюс 2Б (1 раз на добу 5 діб у дозі 3 г гіндивідуально з кормом) та випоюють електроліт пектосіл С (60 г на 1,5–2 л теплої води на 2 прийоми) двічі на добу протягом 3 діб [286].

Івановська Л. Б. (2007) довела, що екстенс - та інтенсефективність бровасептолу за криптоспоридіозу після першого курсу лікування тварин становить відповідно 60 і 68 %, бровітакокциду – 60 і 79 %. Автор відмічає, що імуномодулятор – спиртова настоянка ехінацеї пурпурової та бровітакокцид забезпечують ЕЕ – 80 % та ІЕ – 87 % [79].

На основі фуракріліна і фуразонала створені комплексні препарати, до складу яких, крім основної діючої речовини, входять колоїдна сірка, вітаміни (А, Д, Е).

Краснова О. П. (1999) за середньоважкого та важкого перебігу захворювання, додатково, як засіб патогенетичної терапії, спрямованої на відновлення водно-сольового балансу, використовувала еквілібрований глюкозо-сольовий розчин [89].

Лікування тварин і птиці за криптоспоридіозу – актуальне питання, яке на сьогодні мало розроблено. Випробувано понад 80 антимікробних агентів, включаючи кокцидіостатики та інші антипротозойні засоби, антибіотики широкої дії, навіть антигельмінтики. Однак, ефективних етіотропних засобів для лікування хворої на криптоспоридіоз птиці поки що не розроблено. Складність проблеми полягає у наявності в збудників криптоспоридіозу великої стійкості до різних хімічних засобів.

Медикаментозний вплив включає заходи боротьби з ооцистами у навколишньому середовищі і з ендогенними стадіями розвитку паразита в організмі хазяїна.

Встановлено, що ооцисти *Cryptosporidium spp.* Зберігають життєздатність в 3 % розчині крезілової кислоти, 5 % розчині гіпохлориду кальцію, 0,02 % розчині гідроксиду натрію, 4 % розчині йодоформу протягом 18–20 годин. Гинуть ооцисти криптоспоридій після настільки ж тривалої

експозиції в 10 % розчині формаліну та 5 % розчині аміаку, після висушування і обпалення.

Значний позитивний ефект отримано в результаті ретельного прибирання приміщень птахофабрик, що включає механічне видалення засохлого посліду з підлоги та стін. Низькі температури, заморожування і відтаювання згубно впливають на ооцисти [85].

Для боротьби з ендогенними стадіями криптоспоридій застосовують ряд кокцидіостатиків, які є достатньо ефективними. Вони гальмують розвиток або повністю їх знешкоджують. Препарати задають з кормом або водою. Всі протикокцидійні лікарські форми розподіляють на дві групи [14]. Засоби із першої групи застосовують лише для профілактики протозоозів птиці. Їх задають щоденно з 10 добового віку і виключають з раціону за 5–7 днів до забою птиці. Із зареєстрованих в Україні відносяться препарати: клопідол та його препаративні форми (кадиклоп, кайден, фармкокцид) у дозі 0,0125 % (за ДР) до комбікорму; лербек (клопідол + метилбензоат) у дозі 0,05 % до комбікорму; лозалоцид натрію – поліефірний антибіотик у вигляді препаратів аватек і аватек-150 Г, задають курям у дозі 0,05 % до корму; мадураміцин амонію – поліефірний антибіотик у вигляді препаратів цігро і цігро 1 %, у дозі 0,05 % до корму; монензин натрію – антибіотик широкого спектру дії щодо всіх видів найпростіших птиці у вигляді препаратів еланкобан-200, монлар, монтебан, які задають у дозі 0,1 % до корму; саліноміцин натрію – поліефірний антибіотик у вигляді препаратів біококс, кокцисан, кокцисан 12 %, сакокс, сакокс 12 %, які задають у дозі 0,1 % до корму.

Протикокцидійні препарати другої групи застосовують у господарствах із виробництва яєць та при вирощуванні ремонтного молодняку з 10-добового віку. До цієї групи належать препарати на основі: ампроліуму та його препаративні форми (ампрол, ампролін-300, ампролінвет, ампроліум). Вони активні відносно кокцидій курей та індиків у дозі 0,03 % (за ДР) до

комбікорму. Задають протягом 4–5 діб з лікувальною метою та з наступним переходом на профілактичну дозу (0,015 %) – щоденно протягом 2 місяців.

Крім того, застосовують комбіновані лікарські форми на його основі:

бровітаксид (ампроліум + вітаміни А і К) – для лікування курчат незалежно від віку в дозі 2 г/кг корму або 1 г/л води щоденно протягом 5–7 діб з наступним переходом на профілактичну дозу – 0,5 г/л води щоденно;

ампроліум + сульфакноксилін (торгова назва апрококс і кокімед) – ці препарати активні відносно всіх видів еймерій курей та індиків у дозі 0,05 % до комбікорму; нікарбазин та його препаративні форми (алтек, еланкокцид, нікарбазин). Вони активні відносно основних видів найпростіших курей та індиків у дозі 0,125 % до комбікорму, з лікувальною метою застосовують двома тридобовими курсами з інтервалом два дні.

Високоактивними є окремі сульфаніламідни в формі водорозчинних солей та їх комбінації: сульфадиметоксин – у дозі 0,05 % до всього об'єму питної води; сульфадимезин – у дозі 0,075–0,1 % до всього об'єму питної води; бровасептол-2 (синергічна суміш сульфадиметоксин + сульфадимезин + триметоприм) з профілактичною метою призначають молодняку птахів трьома дводобовими курсами (у віці 10, 20 та 35 діб) з водою (0,05 %) чи комбікормом (0,1 %); бровафом-новий для лікування хворої пиці в дозі 200–300 г/100 кг корму протягом 10 діб. Забій птиці дозволяється через 8 діб після останнього застосування препарату [85].

В експериментальних умовах досліджено, що зоален вітчизняного, англійського, французького та угорського виробництва і сульфаквіноксалин у дозі 0,0125 % по відношенню до корму володіють вираженими кокцидіостатичними властивостями і можуть бути успішно застосовані у боротьбі з кокцидіями курей. Кокцидін болгарського виробництва по 4 г на один літр води показав низьку терапевтичну ефективність [81].

Попередні результати випробувань хіміотерапевтичних препаратів на мишах, інвазованих криптоспоридіями, свідчать про зниження продукції

ооцист під дією ампроліума, арпріноцина, дінітолміда, саліноміцина і сульфакхіноксаліна. Однак, жоден з цих препаратів навіть при високих концентраціях не став на заваді ендогенному розвитку паразита.

За дослідженнями Sréter T. і ін. (2002), ефективність енрофлоксацину є незначною, а паромоміцин викликає зниження виділення ооцист на 67–82 %. Паромоміцин позитивно впливає на збільшення маси тіла птиці.

Систематичне і тривале застосування одних і тих же препаратів викликає стійкість до них кокцидій. Є недоцільним використання інших лікарських засобів з тієї ж хімічної групи. Щоб запобігти звиканню криптоспоридій до певних хімічних препаратів, їх слід міняти не рідше, ніж двічі на рік.

В комплексі заходів боротьби з криптоспоридіозом домашньої птиці поряд із специфічною профілактикою важливе значення має широке застосування лікарських речовин, які підвищують загальну реактивність організму і значно знижують вплив різних шкідливих факторів.

Такими властивостями володіє вітамін С або аскорбінова кислота. Вітамін С сприяє підвищенню неспецифічної та імунологічної реактивності, бере участь в процесах регенерації і у відновленні клітинних елементів, має антитоксичні і антиалергічні властивості, різко знижує стресовий вплив шкідливих факторів на організм.

Норма застосування аскорбінової кислоти (АК) для молодняка (обов'язково в перші дні життя) та дорослої птиці – 15–20 г на 100 кг корму протягом 3–5 діб. Імунопротекторний ефект кормових добавок АК у кількості 50–200 мг/кг показаний за теплового стресу у бройлерів, при супресивній дії важкого металу кадмію у курчат [110, 302]. Є дані про корисну дію більш високих доз вітаміну С у корм курям-несучкам породи білий леггорн: 2–3 г/кг забезпечували збільшення ваги яєць на 5 % і значно покращили якість шкаралупи].

Мордакін В. Н. і ін. (2005) при використанні аскорбінової кислоти відзначали: - при клітковому утриманні птиці – підвищення збереженості поголів'я на 0,4 %; живої маси на 2,5 %, середньодобового приросту маси тіла на 2,5 %, зменшення витрати корму на 1 кг приросту – на 4,4 %; - при підлоговому утриманні – підвищення збереженості поголів'я на 0,3 %; живої маси і середньодобового приросту на 7,7 % і 7,8 %, зменшення витрат корму на 1 кг приросту – на 10 %.

Для підвищення збереження поголів'я, стимуляції росту, розвитку курчат-бройлерів, зменшення витрат кормів Мордакін В. Н. і ін. (2005) рекомендують застосовувати аскорбінову кислоту із розрахунку 111 г/т стандартного комбікорму.

Морфологічні дослідження Лебедєвої І. А. і ін. (2006) показали позитивний вплив аскорбінової кислоти в дозі 250 мг/кг вперші 6 днів вирощування на морфофункціональні характеристики фабрицієвої бурси, тимуса та селезінки півників-бройлерів. Більша кількість і розміри лімфоїдних фолікулів у бурсі, активне формування тимічних тілець, збільшення білої пульпи в селезінці свідчить про посилення функцій імунної системи.

Заходи боротьби з криптоспоридіозом птиці базуються на проведенні організаційно-господарських, санітарно-зоогігієнічних і ветеринарних заходів, направлених на розрив епізоотологічного ланцюга та підвищення загальної резистентності організму птиці.

У господарствах неблагополучних щодо захворювань на розлади травлення з діареєю в числі заходів передбачають до виконання: з причини високої стійкості ооцист криптоспоридій до дезінфектантів, дезінвазію проводити гарячими розчинами не нижче 70° С при зіткненні з поверхнею об'єкта. У їх числі 3–4 % розчин їдкового натру, 10 % емульсія ксилонафта тощо; недопущення присутності гризунів (мишей, щурів), їх контакту з дикими птахами (голуби, горобці) і кормами; щоденне прибирання кліток, дезінвазія їх і предметів догляду (щіток, мітел, лопат) гарячим 3–4 %

розчином їдкого лугу; забезпечення обслуговуючого персоналу спецодягом (халатами, взуттям, головними уборами) і предметами гігієни – милом, рукавичками і тощо.

Великий відсоток захворюваності криптоспоридіозом пов'язаний із споживанням води низької якості. Нині актуальним залишається питання пошуку ефективних способів видалення збудника з природних водоймищ. Глибоке очищення фільтрацією не забезпечує достатнього зниження кількості ооцист у воді, тому що ооцисти криптоспоридій за своїми розмірами дуже малі і проходять через фільтри.

Отже, ооцисти криптоспоридій досить стійкі до впливу факторів зовнішнього середовища і різних хімічних речовин. Вплив антипротозойних препаратів, які б діяли на криптоспоридій в організмі тварин і людини з різним ступенем ураження недостатньо вивчено. Окремі схеми лікування тварин вимагають уточнень. Тому, дослідження лікувальних засобів, їх пошук та впровадження дозволять розробити науково обґрунтовані заходи боротьби з криптоспоридіозом у тварин.

За даними D. Вахбу (1985), криптоспоридіоз є частою причиною діагностованих гастроентеритів у телят раннього постнатального періоду [224]. У зв'язку з цим перед дослідниками і науковцями постає відповідальне завдання у розробці нових, більш ефективних засобів і способів лікування тварин та профілактики даної інвазії.

У дослідних і контрольних груп телят ТОВ «Рачанське», Радомишельського району Київської області реєстрували криптоспоридіоз. Екстенсивність інвазії становила 100 %. Після застосування інвазованим телятам толтароксу на сьому добу кількість ооцист була $55 \pm 0,59$ у полі зору мікроскопу. ЕЕ становила 16,7 %, а ІЕ – 21,4 % (табл. 12).

Ефективність лікувальних засобів за криптоспоридіозу телят, n=6

Термін лікування, доба	Групи тварин					
	Перша			Друга		
	Толтарокс, 3 мл/10 кг, дворазово			Толтарокс з імунобактерином-D, 5 г, двічі на добу		
	ЕЕ, %	ІЕ, %	П, к-сть ооц.у п.з.м.,екз	ЕЕ, %	ІЕ, %	П, к-сть ооц.у п.з.м.,екз
7	16,7	21,4	55±0,59	33,3	38,8	50±1,97
14	33,3	38,6	43,3±1,57	56,7	60,0	28±0,78
21	66,7	68,6	22,3±1,58	83,3	84,3	11±0,39
28	83,3	88,8	8±0,59	100	100	0

У групі тварин, яким задавали толтарокс з імунобактерином-D, у фекаліях виявляли 50±1,97 ооцист у полі зору мікроскопа. ЕЕ становила 33,3 %, а ІЕ – 38,8 %. У телят відмічали покращення їх загального стану та споживання корму. Не відмічали ознак розладів травлення – проносу. Упродовж 14 та на 21 добу досліджень у фекаліях телят обох дослідних груп виявляли ооцисти криптоспоридій. Так, у тварин, яких лікували толтароксом на 14 добу налічували 43,3±1,57 ооцист у полі зору мікроскопа, а на 21 добу – 22,3±1,58 ооцист, при ЕЕ – 33,3 %, ІЕ – 38,6 % та ЕЕ – 66,7 %, ІЕ – 68,8 % відповідно. У групі телят, яким застосовували толтарокс з імунобактерином-D, на 14 добу налічували 28±0,78 ооцист криптоспоридій у полі зору мікроскопа, а вже на 21 добу їх було 11±0,39, при ЕЕ – 56,7 %, ІЕ – 60 % та ЕЕ – 83,3 %, ІЕ – 84,3 % відповідно. На 28 добу лікування у фекаліях першої групи налічували 8±0,59 ооцист у полі зору мікроскопа, а у другій групі – 0 ооцист. При цьому ІЕ препаратів становила 88,8 та 100 % відповідно, а ЕЕ – 83,3 та 100 % відповідно. Проведеними дослідженнями було встановлено, що

вже на 28 добу тварини другої групи, які отримували толтарокс з імунобактерином-D, звільнились повністю від паразитів.

Слід відмітити, що кінцевий результат дії препаратів (на 28 добу) довів 100 % ефективність толтароксу з імунобактерином-D.

Аналіз літературних джерел доводить, що вивченню дії антипротозойних препаратів на організм телят вченими приділено мало уваги. Одними з показників, що свідчать про хороший або негативний вплив антипротозойних препаратів на організм телят, є морфологічні, біохімічні та імунологічні зміни у крові.

Гематологічні дослідження проводили до лікування телят та на 5, 7, 14, 28, 35 добу після застосування препаратів. Результати досліджень наведені у рис. 8.

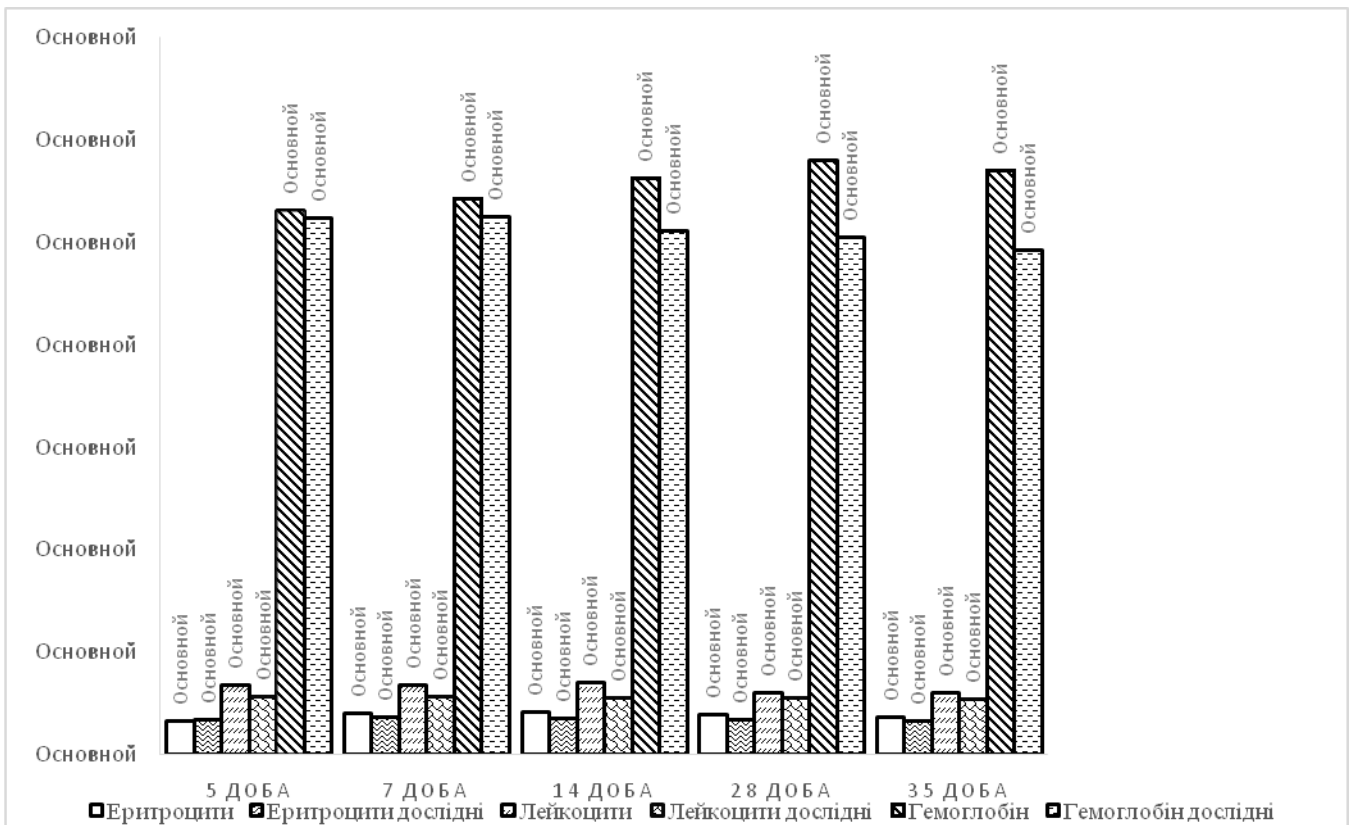


Рис. 8. Динаміка показників крові після застосування толтароксу

Як видно з досліджень, вміст гемоглобіну у тварин дослідної групи вже на 5 добу після лікування був на 1,5 % нижчим відносно контролю. На 7 та 14 добу становив $105,0 \pm 0,372$ та $102,22 \pm 0,20$ г/л у тварин дослідної групи, що на 3,2 та 9,2 % нижче контролю. При дослідженні крові телят першої дослідної групи на 28 добу, після застосування толтароксу з імунобактерином-D, вміст гемоглобіну був на 13,1 % нижчим відносно контролю. Вміст гемоглобіну на 35 добу у тварин першої дослідної групи був у фізіологічних межах.

Кількість еритроцитів у крові телят першої дослідної групи на 5 добу не мала значних відмінностей і знаходилась у фізіологічних межах. Так у контрольній групі тварин кількість еритроцитів становила $6,62 \pm 0,25$ Т/л, а у першій дослідній – $6,68 \pm 0,17$ Т/л. Зміни щодо кількості еритроцитів були відмічені на 7 добу лікування.

У тварин першої дослідної групи кількість еритроцитів була нижчою на 9,2 % відносно контрольної групи.

На 14 добу після прийому препарату кількість еритроцитів у тварин першої дослідної групи була на 15,3 % нижчою відносно показників контролю. Вже на 28 та 35 добу кількість еритроцитів становила $6,74 \pm 0,136$ – $6,52 \pm 0,12$ Т/л у тварин першої дослідної групи та $7,77 \pm 0,091$ – $7,2 \pm 0,37$ Т/л у контрольній групі.

У дослідних тварин на 5 та 7 добу після лікування відмічали збільшення кількості лейкоцитів до $11,18 \pm 0,45$ – $11,22 \pm 0,35$ Г/л. На 14, 28 та 35 добу кількість лейкоцитів була на 22,4 % ($p < 0,01$), 8,9 % ($p < 0,05$) 10,1 % ($p < 0,05$), нижча відносно контрольної групи.

Зменшення кількості еозинофілів на 38,6 % відносно тварин контрольної групи відмічали вже на 5 добу після лікування тварин толтароксом. У дослідній групі на 7 добу кількість еозинофілів становила $4 \pm 0,30$ % ($p < 0,001$), а у тварин контрольної групи – $9,14 \pm 0,42$ % (табл.13).

Таблиця 13

Показники лейкограми телят після застосування толтароксу, % (n = 6,
M±m)

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
Показники	К	0,25±0,04 4***	0,33±0,044	0,41±0,024	1,08±0,088 **	0,81±0,060
	Д	0	0,05±0,019	0,43±0,044	1,19±0,030	1,23±0,044
	К	6,65±0,20 ***	9,14±0,41** *	12,55±0,22* **	6,75±0,72* **	3,73±0,1***
	Д	4,08±0,31 ***	4,00±0,30** *	2,48±0,27** *	2,45±0,21* **	1,60±0,08***
Юні нейтрофіли	К	6,50±0,19 ***	7,04±0,37** *	7,50±0,12** *	2,72±0,22* **	1,51±0,13*
	Д	5,93±0,17	5,87±0,32**	4,35±0,16**	3,43±0,08*	1,10±0,26
Паличкоядерні нейтрофіли	К	12,64±0,2 4***	15,03±0,39* **	17,70±0,29* **	9,65±0,46* **	5,56±0,19
	Д	12,02±0,2 0	13,10±0,44*	12,06±0,24* *	8,09±0,42	4,79±0,16
	К	28,90±0,3 6***	29,42±0,39* **	28,72±0,66	28,34±0,56	29,72±0,73
	Д	25,32±1,0 1	26,37±0,87	24,56±0,74* **	25,43±0,57	22,65±0,54
Моноцити	К	8,23±0,34 ***	12,01±0,27* **	8,46±0,15** **	6,08±0,25	6,00±0,19
	Д	7,73±0,24	7,50±0,34** *	6,38±0,19** *	5,83±0,14	6,04±0,24
Лімфоцити	К	35,24±0,8 1**	28,40±1,52* **	31,63±1,15* **	47,12±2,40 **	54,13±0,65
	Д	38,33±0,5 1	44,20±0,46* **	52,59±0,86* **	56,92±0,82	60,68±2,57

Примітки: К– контрольна група; Д–дослідна група.

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

На 14 і 28 добу кількість еозинофілів вже становила $2,48 \pm 0,27$ % ($p < 0,001$) та $2,45 \pm 0,21$ % ($p < 0,001$), що на 63,7 і 63,7 % менше відносно тварин контрольної групи. На 35 добу досліджень кількість еозинофілів становило $1,6 \pm 0,08$ % ($p < 0,001$) у тварин дослідної групи та $3,73 \pm 0,19$ % у контролі. На 5 добу кількість юних нейтрофілів зменшилась і становила $5,93 \pm 0,17$ % проти $6,5 \pm 0,19$ % у тварин контрольної групи. На 7 добу зменшення кількості юних нейтрофілів було на 16,6 %, а вже на 28 добу – 26,1 % відносно контролю. При застосуванні толтароксу кількість паличкоядерних нейтрофілів на 7 добу зменшилась на 12,8 % відносно тварин контрольної групи. На 14 добу цей показник становив $12,06 \pm 0,24$ % ($p < 0,01$) у дослідній групі тварин проти $17,70 \pm 0,29$ % у контрольній. Зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів на 16,1 % відмічали на 28 добу та на 13,8 % на 35 добу. Зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів відмічали на 5 добу – $25,32 \pm 1,01$ %, при показнику тварин контрольної групи – $28,9 \pm 0,36$ %. На 7 та 14 добу відмічали зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 10,3 та 14,5%.

На 5 добу у першій дослідній групі тварин відмічали зменшення кількості моноцитів на 6,1 %, а вже на 7 і 14 добу – на 37,5 та 24,6 % відносно тварин контрольної групи.

Збільшення кількості лімфоцитів відмічали протягом всього періоду лікування. Так на 7 добу лікування тварин кількість лімфоцитів збільшилась на 55,6 % відносно контролю. На 14 та 28 добу – на 66,2 та 20,1 % відповідно.

У дослідній групі телят вже на 5 добу відмічали збільшення вмісту загального білка до $67,35 \pm 1,13$ г/л, тоді як у контрольних тварин цей показник становив $63,79 \pm 1,08$ г/л. На 14 та 28 добу збільшення вмісту загального білка відмічали в 1,3 та 1,1 раза відносно контролю. На фоні збільшення вмісту загального білка відмічали незначне збільшення вмісту альбумінів на 7 добу ($41,26 \pm 1,67$ г/л). На 14 та 28 добу вміст альбумінів був підвищений на 6,3 та 2,8 % відносно тварин контрольної групи (табл.14).

Динаміка біохімічних показників сироватки крові телят після застосування толтароксу (n = 6, M±m)

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
Загальний білок, г/л	К	63,79±1,08 *	59,67±1,62 *	57,69±0,80 **	71,99±1,26 *	69,65±0,93
	Д	67,35±1,13	68,60±1,71	73,95±1,12	73,90±1,48	74,92±1,11
Альбуміни, г/л	К	40,15±1,49	39,67±1,22	39,48±0,65 *	39,75±1,10	40,49±1,41
	Д	40,93±1,91	41,26±1,67	41,99±1,07 *	40,87±1,74	44,83±0,49
Загальний білірубін, мкмоль/л	К	5,65±0,13 ***	5,89±0,11 ***	5,98±0,12 ***	6,17±0,10 ***	6,07±0,10 ***
	Д	4,33±0,21	4,32±0,26 ***	3,53±0,24 ***	3,11±0,09 ***	3,03±0,11
Глюкоза, ммоль/л	К	1,92±0,09 **	1,76±0,12 **	1,89±0,24 **	1,90±0,23 **	1,85±0,14 ***
	Д	2,81±0,23	3,08±0,23*	3,05±0,10	3,09±0,08	2,96±0,23
Каротин, мкмоль/л	К	8,83±0,18	12,66±0,15	14,73±0,11	17,09±0,11 *	18,60±0,24**
	Д	9,32±0,12	13,15±0,23	14,39±0,41	17,88±0,18	22,26±0,58**
Холестерол, ммоль/л	К	3,32±0,12	3,40±0,15	3,56±0,18	3,45±0,16	3,46±0,12
	Д	2,99±0,07	2,94±0,09	2,54±0,08*	2,42±0,13*	2,47±0,12*
Загальний Са, ммоль/л	К	2,50±0,01	2,53±0,02	2,49±0,02	2,48±0,04* *	2,50±0,01**
	Д	2,59±0,09	2,57±0,11	2,67±0,09	2,96±0,19*	3,03±0,16*
Неорганічний Р, ммоль/л	К	1,44±0,02	1,44±0,03	1,42±0,05*	1,42±0,04*	1,46±0,05*
	Д	1,47±0,07	1,46±0,06	1,69±0,06	1,70±0,06*	1,72±0,05*

Примітки: К– контрольна група; Д–дослідна група. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

В крові тварин дослідної групи відмічали зменшення вмісту загального білірубіну відносно контролю. Так на 14, 28 та 35 добу відмічали зменшення вмісту загального білірубіну на 41, 49 і 50 % відповідно.

Лікування тварин толтароксом призводило до підвищення концентрації глюкози вже з 5 доби. Підвищення концентрації глюкози відмічали на 7 добу на 12,8 %, 14 добу – на 2,4 % та 28 добу – на 8,4 % відносно контрольної групи.

Так вже на 7 добу вміст каротину у тварин дослідної групи збільшився на 3,9 % і становив $13,15 \pm 0,23$ мкмоль/л, а у контролі – $12,66 \pm 0,15$ мкмоль/л. На 35 добу вміст каротину збільшився на 19,7 % відносно контролю.

Вміст холестеролу на 14, 28 та 35 добу був зменшився на 33,4, 35,5 та 32,3 % відповідно, відносно тварин контрольної групи. Як видно з результатів досліджень рівень Кальцію на 28 та 35 добу був підвищений на 19,3 та 21,2 % відносно тварин контрольної групи. Рівень неорганічного Фосфору на 28 добу становив $1,7 \pm 0,06$ ммоль/л, на 35 добу – $1,72 \pm 0,05$ ммоль/л у тварин дослідної групи.

Активність АлАт у тварин дослідної групи була підвищена на 5 та 7 добу відносно контролю на 44 та 39 % відповідно (табл.15).

Вже на 14 добу активність АлАт становила $29,47 \pm 0,36$ Од/л ($p < 0,01$), у тварин дослідної групи, проти $59,19 \pm 3,19$ Од/л ($p < 0,001$). На 28 та 35 добу активність фермента була в 1,8 та 9,3 % нижча відносно тварин контрольної групи. Активність АсАТ на 5 добу була на 4,8 % нижча відносно тварин контрольної групи.

Відмічали зниження активності лужної фосфатази у телят дослідної групи. Так у дослідних тварин на 5 добу цей показник становив $80,03 \pm 2,25$ Од/л, у контрольній групі $84,27 \pm 2,17$ Од/л. На 7 добу активність лужної фосфатази була знижена на 29,3 % відносно тварин контрольної групи. Після застосування препарату на 14 та 28 добу відмічали зниження активності фермента на 45 і 44,4 % відповідно, відносно контролю.

Отримані результати показують, що активність ЛДГ понижена у тварин дослідних груп протягом всього періоду досліджень. Так на 5 добу у тварин дослідної групи відмічали зниження активності ЛДГ у 1,4 раза відносно тварин контрольної групи. На 7, 14, 28 та 35 доби активність ЛДГ була понижена в 1,5, 2,1, 1,3 і 1,6 раза відповідно відносно, тварин контрольної групи.

Таблиця 15

Динаміка ферментів сироватки крові телят після застосування

толтароксу

(n = 6, M±m)

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
АлАТ, Од/л	К	30,60± 0,74	42,83± 2,12***	59,19± 3,19***	59,68± 1,87***	52,82± 5,83**
	Д	30,61± 0,91***	30,01± 0,76***	29,47± 0,36**	28,81± 0,64	29,08± 0,71
АсАТ, Од/л	К	64,94± 0,58	72,23± 1,44**	79,19± 1,68***	81,06± 0,78***	77,58± 2,29**
	Д	61,84± 1,92*	60,42± 1,55	59,59± 2,41	58,88± 2,14	60,77± 1,64
ЛФ, Од/л	К	2216,58± 52,38***	2271,17± 62,88***	2026,33± 32,32***	1011,92± 21,18**	1007,00± 38,11**
	Д	1620,75± 251,71***	1539,58± 257,76***	969,75± 18,28***	799,33± 27,97***	641,25± 24,47***
ГГТП, Од/л	К	59,71± 0,64***	77,52± 2,38***	78,71± 2,01***	79,14± 1,95***	73,72± 0,95***
	Д	34,86± 0,62***	33,33±0,70***	15,73±0,43***	13,35±0,16 ***	8,88± 0,18***

Примітки: К– контрольна група; Д–дослідна група. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Активність ГГТП була нижчою у тварин дослідної групи. На 5 добу становила $34,86 \pm 0,62$ Од/л ($p < 0,05$) у тварин дослідної групи та $59,71 \pm 0,64$ Од/л у контролі.

Отже, на 5 добу активність ГГТП була нижчою в 1,7 раза відносно показників тварин контрольної групи. На 7 та 14 добу активність ГГТП у 2,3 та 5 разів знизилась відносно контролю. Вже на 28 та 35 добу лікування активність ГГТП знизилась у 6 та 8,3 раза відносно тварин контрольної групи.

Вміст Ig A на 7 добу після лікування у тварин дослідної групи становив $2,6 \pm 0,14$ г/л, а у контролі – $3,1 \pm 0,10$ г/л. На 14, 28 та 35 добу вміст Ig A зменшився на 26,4, 36,8 і 35,1 % відповідно, відносно тварин контрольної групи.

У тварин дослідної групи вміст Ig G на 7 та 14 добу зменшився на 6,1 та 6,3 % відповідно відносно контролю. Вже на 28 та 35 добу відмічено збільшення вмісту Ig G на 32,9 та 33,7 % відповідно (табл.16).

Збільшення вмісту IgM відмічали на 28 добу. Він становив $1,20 \pm 0,08$ г/л, що на 21,2 % вище відносно тварин контрольної групи.

На 35 добу лікування тварин відмічено збільшення вмісту IgM на 30,7 %. Концентрація ЦК на 35 добу у тварин дослідної групи становила $62,31 \pm 1,32$ мг/мл що на 19,8 % нижче відносно контролю. Концентрація серомукоїдів у тварин дослідної групи на 5 та 7 добу після лікування становив $0,44 \pm 0,04$ – $0,41 \pm 0,03$ мг/мл. На 28 та 35 добу відмічали зменшення концентрації серомукоїдів на 8,8 та 14,8 %.

**Імунологічні показники сироватки крові після застосування толтароксу
(n = 6, M±m)**

Показники	Гр уп и	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
lg A, г/л	К	2,6±0,12	3,1±0,10**	3,4±0,13***	3,8±0,16***	3,7±0,11***
	Д	2,7±0,15	2,6±0,14	2,5±0,13***	2,4±0,15***	2,4±0,13***
lg G, г/л	К	11,1±0,39	11,5±0,48	11,2±0,47	7,9±0,37**	7,7±0,29**
	Д	11,0±0,47	10,8±0,39	10,5±0,24	10,5±0,21**	10,3±0,36**
lg M, г/л	К	1,20±0,069	1,23±0,066	1,25±0,082*	0,99±0,054**	0,91±0,079*
	Д	1,15±0,082	1,15±0,066	1,19±0,085	1,20±0,082**	1,19±0,060*
ЦИК, мг/мл	К	64,20±1,71	66,87±1,53	66,74±2,28	65,37±2,67	77,79±3,05*
	Д	63,98±1,61	63,87±0,81	63,96±1,88	64,89±1,45	62,31±1,32*
Серомуко їди, г/мл	К	0,43±0,05	0,44±0,04	0,43±0,04	0,45±0,03	0,47±0,04
	Д	0,44±0,04	0,41±0,03	0,42±0,04	0,41±0,03	0,40±0,04

Примітки: К– контрольна група; Д–дослідна група.

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 порівняно з контрольними тваринами

Отже, при застосуванні толтароксу телятам відмічені зміни у морфологічних, біохімічних та імунологічних показниках крові. Позитивна динаміка, відносно більшості показників, була виражена на 7 добу після лікування, що свідчить про вплив препарату на організм телят.

За результатами досліджень у дослідних тварин вміст гемоглобіну на 5 добу зменшився на 1,5 % відносно контрольної групи. Результати досліджень наведені у рис. 9.

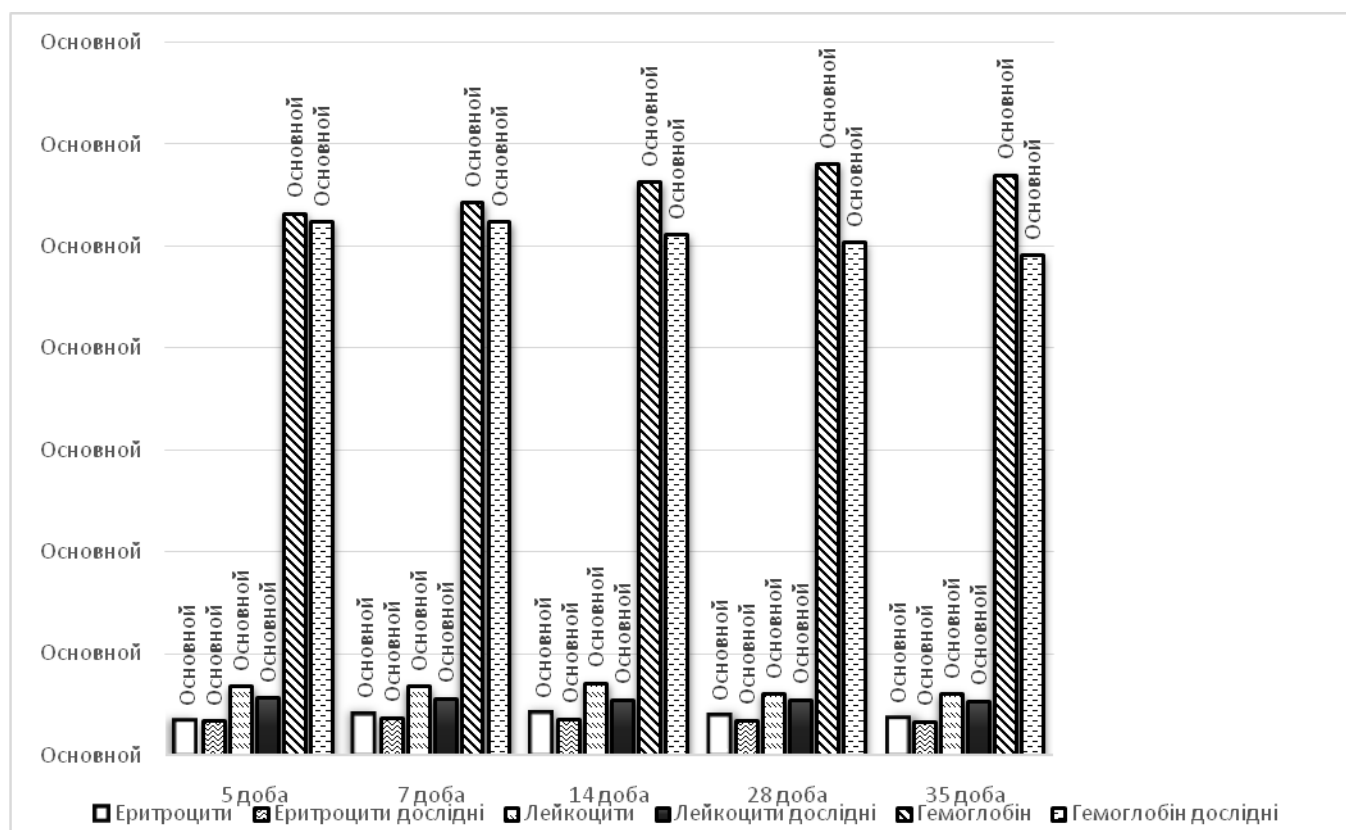


Рис. 9. Динаміка показників крові телят після застосування толтароксу з імунобактерином-D

Кількість еритроцитів зменшилась на 8,7 % і на 7 добу становила $7,35 \pm 0,12$ Т/л відносно показника тварин контрольної групи. Кількість еритроцитів на 14 добу зменшилась на 15 %, а на 35 добу – на 9,3 % відносно контрольної групи. Також відмічали зменшення кількості лейкоцитів у тварин дослідної групи на 14, 28 та 35 добу на 22,3, 9,1 та 11 % відносно контролю. У дослідних тварин відмічали збільшення кількості базофілів на 28 та 35 добу на 13,9 та 56,7 % відповідно (табл.17).

У дослідних тварин відмічали збільшення кількості базофілів на 28 та 35 добу на 13,9 та 56,7 % відповідно. Кількість еозинофілів у тварин, яким задавали толтарокс з імунобактерином-D, на 5 добу досліджень становила $4,02 \pm 0,34$ % ($p < 0,001$), що на 39,5 % було нижче показника у контрольних тварин – $6,65 \pm 0,20$ %. На 14 та 28 добу після лікування відмічали зменшення кількості еозинофілів у 5 та 2,9 раза відносно контрольної групи тварин.

Таблиця 17

Показники лейкограми крові телят при криптоспоридіозі та після застосування толтароксу з імунобактерином-Д ($n = 6, M \pm m$)

Показники	Групи тварин	Після застосування					
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба	
	К	0,25±0,04***	0,33±0,04	0,41±0,02	1,08±0,08**	0,81±0,00	
Д	0	0,03±0,02	0,46±0,03	1,23±0,04	1,27±0,04***		
Еозинофіли	К	6,65±0,20 ***	9,14±0,41 ***	12,55±0,22 ***	6,75±0,72 ***	3,73±0,19 ***	
	Д	4,02±0,34 ***	3,97±0,27 ***	2,52±0,35 ***	2,35±0,25 ***	1,58±0,08 ***	
Нейтрофіли	юні	К	6,50±0,19 ***	7,04±0,37 ***	7,50±0,12 ***	2,72±0,22 ***	1,51±0,13 *
		Д	5,90±0,19 ***	5,86±0,33	4,34±0,16 ***	3,02±0,19 ***	0,93±0,15
	паличко-ядерні	К	12,64±0,24 ***	15,03±0,39 ***	17,70±0,29 ***	9,65±0,46 *	5,56±0,19
		Д	12,16±0,30	13,53±0,35	12,01±0,22	8,02±0,43**	4,78±0,17
	сегменто-ядерні	К	28,90±0,36 ***	29,42±0,39 ***	28,72±0,66	27,12±0,68	25,76±0,62 *
		Д	29,57±0,861*	29,04±0,71 **	27,07±0,97*	25,53±0,54	22,82±0,59
Моноцити	К	8,23±0,34 ***	12,01±0,27 ***	8,46±0,15 **	6,08±0,25	6,00±0,19	
	Д	7,72±0,23 ***	7,49±0,33 ***	6,28±0,17	5,82±0,14	6,07±0,24	
Лімфоцити	К	35,24±0,81**	28,40±1,52** *	31,63±1,15* *	47,12±2,40* *	54,13±0,65	
	Д	38,24±0,47	44,11±0,48	52,27±0,86	56,91±0,82	60,48±2,52	

Примітки: К– контрольна група, Д–дослідна група. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Кількість юних нейтрофілів у тварин на 7, 14 добу лікування зменшилась у 1,2 та 1,7 раза відносно контролю.

Зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів у 1,5 раза встановлено на 14 добу після лікування тварин. У тварин дослідної групи цей показник становив $12,01 \pm 0,22$ %, у контролі – $17,7 \pm 0,29$ %. На 28 та 35 добу зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів було в 1,2 раза відносно тварин контрольної групи. На 28 добу кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшилась відповідно у 1,1 раза відносно тварин контрольної групи.

Кількість моноцитів на 14, 28, 35 добу після лікування у тварин поверталась до показників контрольної групи. Вже на 5 добу кількість лімфоцитів у тварин дослідної групи збільшилась на 8,5 % відносно контрольних тварин.

На 14 добу кількість лімфоцитів становила $52,27 \pm 0,86$ % у тварин дослідної групи, а в контролі – $31,63 \pm 1,15$ % ($p < 0,001$). Збільшення кількості лімфоцитів на 11,7 % у тварин дослідної групи відмічали і на 35 добу після лікування.

У дослідних тварин після застосування препарату, відмічено збільшення вмісту загального білка до $68,26 \pm 1,28$ г/л, проти $63,79 \pm 1,08$ г/л у контрольній групі (табл.18).

На 14 та 28 добу після лікування у сироватці крові тварин вміст загального білка на 28 та 2,8 % ($p < 0,01$) збільшився відносно контролю. На 5 добу після лікування відмічали збільшення вмісту альбумінів на 7,1 % у тварин дослідної групи. На 35 добу вміст альбумінів у тварин дослідної групи становив $45,07 \pm 0,43$ г/л, при показнику у контролі – $40,49 \pm 1,42$ г/л.

Вміст загального білірубину у тварин дослідної групи знизився на 23,5 % відносно контролю. Зниження вмісту загального білірубину спостерігали на 14, 28 та 35 добу після лікування на 41,5, 49,8, і 50,2 % відносно показників тварин контрольної групи.

Таблиця 18

Динаміка біохімічних показників сироватки крові телят після застосування толтароксу з імунобактерином-Д (n = 6, M±m)

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
Загальний білок, г/л	К	63,79±1,08 *	59,67±1,62 **	57,69±0,80 ***	71,99±1,26 *	69,65±0,93
	Д	68,26±1,28	68,58±1,71	73,84±1,15 **	73,98±1,44 **	75,01±1,08
Альбуміни, г/л	К	40,15±1,49	39,67±1,22	39,48±0,65*	39,75±1,10	40,49±1,41
	Д	43,00±0,94	43,01±0,76	43,07±0,68	43,08±0,88	45,07±0,43
Загальний білірубін, мкмоль/л	К	5,65±0,13 ***	5,89±0,11 ***	5,98±0,12 ***	6,17±0,10 ***	6,07±0,10 ***
	Д	4,32±0,21 ***	4,29±0,26 ***	3,50±0,25 ***	3,08±0,08 ***	3,02±0,11 ***
Глюкоза, ммоль/л	К	1,92±0,09 **	1,76±0,12 **	1,89±0,24 **	1,90±0,23 **	1,85±0,14 ***
	Д	2,82±0,23 ***	3,10±0,24 ***	3,05±0,10 ***	3,09±0,08 ***	3,31±0,20 ***
Каротин, мкмоль/л	К	8,83±0,18	12,66±0,15	14,73±0,11	17,09±0,11*	18,60±0,24*
	Д	9,36±0,12	13,32±0,16	15,06±0,08	17,95±0,16	22,76±0,76
Холестерол, ммоль/л	К	2,99±0,07	2,94±0,09	2,54±0,08*	2,42±0,13*	2,47±0,12*
	Д	3,02±0,08	3,07±0,13	3,41±0,07*	3,45±0,11*	3,45±0,08*
Загальний Са, ммоль/л	К	2,50±0,02	2,53±0,02	2,49±0,02	2,48±0,04**	2,50±0,01**
	Д	2,62±0,08	2,63±0,08	2,73±0,08	3,01±0,20**	3,08±0,15**
Неорганічний Р, ммоль/л	К	1,44±0,02	1,44±0,03	1,42±0,05*	1,42±0,04*	1,46±0,05*
	Д	1,52±0,06	1,53±0,04	1,71±0,05	1,72±0,05*	1,75±0,04*

Примітки: К– контрольна група; Д – дослідна група. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Вже на 5 добу після лікування у тварин дослідної групи концентрація глюкози збільшилась на 46,8 % і становила $2,82 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,001$). На 28 добу цей показник становив $3,09 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$), а на 35 добу – $3,31 \pm 0,21$ ммоль/л відносно контролю. Вміст каротину у тварин дослідної групи на 5, 7, 14 добу збільшився на 6, 5,2, 2,2 % відносно контролю. На 35 добу у тварин дослідної групи становив $22,76 \pm 0,76$ мкмоль/л.

Підвищення вмісту холестеролу в 1,3, 1,4 та 1,4 раза відмічали на 14, 28 та 35 добу після лікування, відповідно $3,41 \pm 0,07$ – $3,45 \pm 0,11$ – $3,45 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Збільшення рівня Кальцію та неорганічного Фосфору було відмічено протягом всього періоду досліджень. Рівень Кальцію у тварин дослідної групи на 28 добу був підвищений на 21,3 % ($p < 0,01$) та на 23,2 % ($p < 0,01$) на 35 добу після лікування відносно контролю.

Рівень неорганічного Фосфору у тварин дослідної групи на 28 добу після лікування збільшився на 21,1 % ($p < 0,05$) та на 19,8 % ($p < 0,05$) на 35 добу відносно контролю.

На 5 добу у тварин дослідної групи відмічали зниження активності АлАТ на 1,2 % що становило $30,23 \pm 0,89$ Од/л ($p < 0,001$) та у контролі – $30,60 \pm 0,74$ Од/л. На 7 та 14 добу активність фермента була знижена на 30,3 та 50 % відносно тварин контрольної групи (табл. 19).

У тварин дослідної групи зниження активності АсАТ на 5,5 % ($p < 0,05$) відмічали на 5 добу після лікування. Також зниження активності фермента відмічали на 28 та 35 добу на 27,3 та 21,9 % відносно контрольної групи тварин.

Зниження активності лужної фосфатази відмічали протягом всього періоду досліджень. Так на 5 добу у тварин дослідної групи цей показник становив $79,93 \pm 2,27$ Од/л, а у контролі – $84,27 \pm 2,18$ Од/л. На 7 та 14 добу активність лужної фосфатази становила $76,77 \pm 2,31$ та $68,08 \pm 3,26$ Од/л ($p < 0,001$), що на 29,4 та 45,3 % була знижена відносно показників до тварин контрольної групи.

**Динаміка ферментів сироватки крові телят після застосування
толтароксу з імунобактерином-D (n = 12, M±m)**

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
АлАТ, Од/л	К	30,60± 0,73	42,83± 2,12***	59,19± 3,19***	59,68± 1,87***	52,82± 5,83**
	Д	30,23± 0,89***	29,86± 0,79***	29,42± 0,39**	28,72± 0,66***	29,15± 0,68*
АсАТ, Од/л	К	64,94± 0,58	72,23± 1,45**	79,19± 1,68***	81,06± 0,78***	77,58± 2,29**
	Д	61,33± 1,80*	60,23± 1,54	59,42± 2,41	58,87± 2,14	60,59± 1,64
ЛФ, Од/л	К	84,27± 2,18***	108,80± 2,69***	124,38± 1,63***	116,68± 3,05***	106,35± 2,29***
	Д	79,93± 2,27	76,77± 2,31***	68,08± 3,25***	64,66± 2,71***	62,58± 1,33***
ЛДГ, Од/л	К	2216,58± 52,38***	2271,17± 62,88***	2026,33± 32,32***	1011,92± 21,18**	1007,00± 38,11**
	Д	1608,25± 248,25***	1528,75± 254,30***	968,00± 18,84***	797,42± 28,27***	596,25± 30,54***
ГГТП, Од/л	К	59,71± 0,64***	77,52± 2,38***	78,71± 2,01***	79,14± 1,95***	73,72± 0,95***
	Д	32,08± 1,34***	31,24± 0,86***	15,39± 0,37***	12,66± 0,15***	8,83± 0,18***

Примітки: К – контрольна група; Д – дослідна група .

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

На 28 добу активність лужної фосфатази була знижена на 44,5 % відносно контролю.

За результатами наших досліджень у дослідних тварин активність ЛДГ була знижена на 27,4 та 32,7 %. Зниження активності ЛДГ спостерігали на 35 добу після лікування на 40,7 %. Так у тварин дослідної групи активність ЛДГ становила $596,25 \pm 30,54$ Од/л ($p < 0,001$), а у тварин контрольної групи – $1007 \pm 38,12$ Од/л.

Активність ГТПП була знижена на 5, 7 та 14 добу після лікування на 46,2 59,7, 80,4 % ($p < 0,001$) відносно тварин контрольної групи. Вже на 35 добу у тварин дослідної групи активність ГТПП знизилась на 88 % і становила $8,83 \pm 0,18$ ($p < 0,001$), а в контролі – $73,72 \pm 0,95$ Од/л.

Вміст Ig A на 7 добу після лікування у тварин дослідної групи зменшився на 16,1 % відносно контролю (табл. 20).

На 14, 28 та 35 добу вміст Ig A зменшився на 29,4, 36,8, та 37,8 % ($p < 0,001$) відповідно відносно контролю.

У тварин дослідної групи вміст Ig G на 7 та 14 добу зменшився на 7 та 7,1 % відносно тварин контролю. Вже на 28 та 35 добу ($p < 0,001$) відмічено збільшення вмісту Ig G у тварин дослідної групи на 31,6 та 33,7 % відповідно відносно контролю.

Збільшення вмісту Ig M відмічали на 28 та 35 добу досліджень. Встановлено, що на 28 добу вміст Ig M становив $1,21 \pm 0,09$ г/л у тварин дослідної групи та $0,99 \pm 0,05$ г/л у тварин контрольної групи.

На 35 добу після лікування відмічено збільшення вмісту IgM на 33 % ($p < 0,01$) відносно тварин контрольної групи.

**Імунологічні показники сироватки крові телят після застосування
толтароксу з імунобактерином-D (n = 6, M±m)**

Показники	Групи тварин	Після застосування				
		5 доба	7 доба	14 доба	28 доба	35 доба
Ig A, г/л	К	2,6±0,12	3,1±0,10 **	3,4±0,13 ***	3,8±0,16 ***	3,7±0,11 ***
	Д	2,6±0,16	2,6±0,14	2,4±0,12 ***	2,4±0,15 ***	2,3±0,14 ***
Ig G, г/л	К	11,1±0,39	11,5±0,48	11,2±0,47	7,9±0,37 **	7,7±0,29 **
	Д	10,8±0,37	10,7±0,37	10,4±0,24	10,4±0,22 ***	10,3±0,37 ***
Ig M, г/л	К	1,20±0,07	1,23±0,06	1,25±0,08 *	0,99±0,05 **	0,91±0,08 **
	Д	1,16±0,085	1,17±0,071	1,20±0,088	1,21±0,086	1,21±0,067 **
ЦИК, мг/мл	К	64,20±1,71	66,87±1,53	66,74±2,28	65,37±2,67	77,79±3,05*
	Д	64,16±1,66	63,97±0,84	64,14±1,88	65,06±1,38	66,78±1,49
Серому коїди, мг/мл	К	0,41±0,05	0,43±0,04	0,44±0,04	0,42±0,03	0,43±0,04
	Д	0,43±0,04	0,41±0,03	0,42±0,04	0,39±0,03	0,36±0,04

Примітки: К – контрольна група. Д – дослідна група

*p< 0,05; **p<0,01; ***p< 0,001

У тварин дослідної групи вміст Ig G на 7 та 14 добу зменшився на 7 та 7,1 % відносно тварин контролю. Вже на 28 та 35 добу (p<0,001) відмічено збільшення вмісту Ig G у тварин дослідної групи на 31,6 та 33,7 % відповідно відносно контролю. Результати досліджень наведені у рис.10.

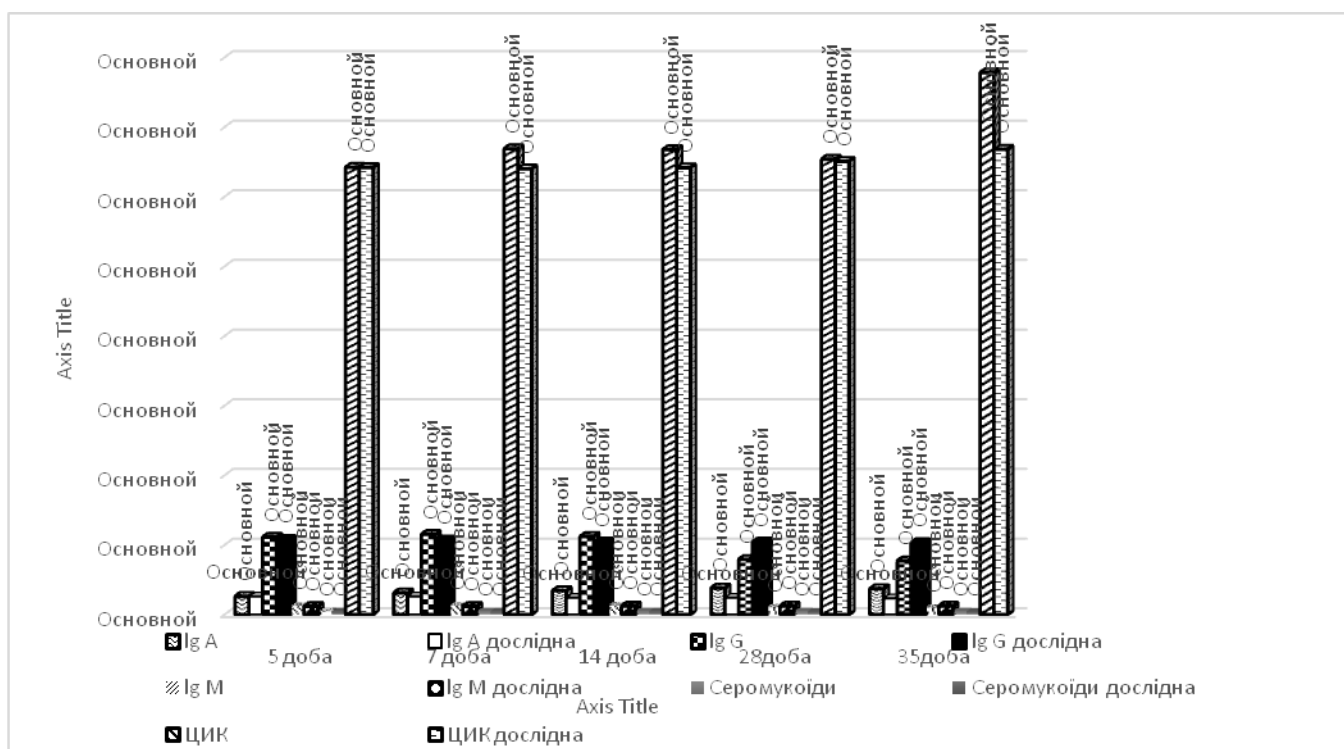


Рис. 10. Імунологічні показники сироватки крові телят після застосування толтароксу з імунобактерином-D

Збільшення вмісту Ig M відмічали на 28 та 35 добу досліджень. Встановлено, що на 28 добу вміст Ig M становив $1,21 \pm 0,09$ г/л у тварин дослідної групи та $0,99 \pm 0,05$ г/л у тварин контрольної групи. На 35 добу після лікування відмічено збільшення вмісту IgM на 33 % ($p < 0,01$) відносно тварин контрольної групи.

Концентрація ЦІК знижувалася протягом всього періоду досліджень. Так на 7 добу відмічали зниження концентрації ЦІК на 4,3 % відносно контролю. На 14 та 35 добу цей показник був знижений на 3,9 та 14,1 % відносно контрольної групи тварин. Концентрація серомукоїдів у тварин дослідної групи на 5 добу лікування була збільшена на 4,8 % відносно контролю.

На 7 добу та 14 добу концентрація серомукоїдів становила $0,41 \pm 0,03$ мг/мл та $0,42 \pm 0,04$ мг/мл, що нижче на 4,6 та 4,5 % відповідно відносно контрольної групи тварин. Тенденцію до зниження концентрації

серомукоїдів відмічали на 28 та 35 добу після лікування тварин толтароксом імунобактерином-D.

Отже, комплексне застосування толтароксу з імунобактерином-D показало позитивний результат щодо лікування телят за криптоспоридіозу. Про це свідчать зміни біохімічних показників сироваток крові: поступове збільшення вмісту загального білка, зниження активності ферментів АсАТ та АлАТ свідчать про відновлення структури печінки та відсутність руйнівної дії препаратів на органи. Зменшення концентрації ЦІК підкреслює відсутність вираженої алергічної відповіді, а зменшення концентрації серомукоїдів – свідчить про лікувальну ефективність препарату.

Для боротьби з ендогенними стадіями криптоспоридій застосовують ряд кокцидіостатиків. Окремі з них гальмують розвиток криптоспоридій або їх знешкоджують. Препарати частіше задають з кормом або водою [159].

Нами запропоновані заходи профілактики у ТОВ «Рачанське», Радомишельського району Житомирської області ЕІ – 100 %. У першу чергу важливим було створення оптимальних умов годівлі та утримання тільних корів для отримання від них здорових телят таких, що мають високий імунний статус. Хворих на криптоспоридіоз телят, переводили до окремих кліток, які були оброблені гарячим 3–4 % розчином їдкого лугу. Разом з обслуговуючим персоналом ферм проводили щоденне прибирання кліток, дезінвазію предметів догляду (щіток, мітел, лопат) корівників, де знаходилась велика рогата худоба, підсобних приміщень та постійне вивезення гною. Слід відмітити для проведення дезінвазії застосовували 10 % розчин формаліну.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що найвищу забрудненість, від 8 до 12 ооцист криптоспоридій у 10 полях зору мікроскопа, виявляли в зскрібках з підлоги станків, де знаходились хворі телята. Позитивних зразків було 90 %. Після обробки з 20 досліджених

зразків – позитивних було 9. Виявлено від 6 до 10 ооцист криптоспоридій у 10 полях зору мікроскопа, позитивних зразків – 45 % (табл. 21).

Таблиця 21

Результати досліджень зскрібків і змивів після обробки 10 % розчином формаліну

Зразки (зскрібки і змиви)	Досліджено зразків, шт.	Виявлено позитивних зразків, шт.	Позитивні зразки, %	Виявлено ооцист у 10 п.з.м.
Підлога групових станків	20	9	45	6–10
- корівників	20	5	25	1–2
- підсобного приміщення	20	6	30	3
Годівниці	20	8	40	3
Інвентар	20	3	15	1
Вим'я корів	20	0	0	0

Так ооцисти криптоспоридій виявляли у зскрібках з підлоги корівників з 20 досліджених зразків, з них 5 було позитивних – 25 % (1–2 екз. у 10 полях зору мікроскопа) та у зскрібках з підлоги підсобного приміщення – 3 екз. у 10 полях зору мікроскопа. Також ооцисти знаходили у зскрібках з годівниць – 3 екз., інвентарю – 1 екз. У змивах з вимені корів ооцисти були відсутні.

Таким чином, дезінвазія тваринницьких приміщень 10 % розчином формаліну та обробка кліток гарячим 3–4 % розчином їдкого лугу є найбільш доступними та ефективними засобами для профілактики криптоспоридіозу.

За літературними даними на криптоспоридій згубно діє висушування та обпалювання відкритим полум'ям підлоги приміщення, де знаходились інвазовані тварини [176].

Загальні ветеринарні заходи передбачають дотримання технології вирощування телят. При цьому необхідно здійснювати контроль за якістю кормів і годівлі, проводити обстеження тварин, а також забезпечувати санітарно-гігієнічні параметри вирощування [134, 178].

Встановлено, що великий відсоток захворюваності телят на криптоспоридіоз, часто пов'язаний із споживанням води низької якості. Нині актуальним залишається питання пошуку ефективних способів видалення збудника з природних водойм. Відмічено, що глибоке очищення води фільтрацією не забезпечує достатнього зниження кількості ооцист криптоспоридій, оскільки вони за своїми розмірами малі і проходять через фільтри. Ооцисти криптоспоридій гинуть при нагріванні до 70–80 °С протягом однієї хвилини. Тому в неблагополучних господарствах рекомендовано перед вживанням тваринами води здійснювати її термічну або іншу обробку, та утримувати телят за віковими групами. Телят віком до одного-півтора місяця бажано утримувати окремо, на свіжому повітрі, в продезінфікованих (можна застосовувати гашене вапно) дерев'яних будиночках, розміром 0,8 x 1,5 м. Це дає можливість тваринам рухатись, вільно лежати та споживати корм. Такий спосіб утримання новонароджених тварин профілакує розвиток диспепсії та кишкових інфекцій і відповідно, попереджує захворювання їх на криптоспоридіоз [333]. Криптоспоридії сприяють адгезії на кишковій стінці умовно патогенної мікрофлори і вірусів. Тому профілактика цієї інвазії ґрунтується на комплексних заходах, що спрямовані на усунення порушень у годівлі тварин, фізіології вагітності у корів, гігієні і санітарії за пологів; годівлі та утриманні телят у перші години та доби життя.

Одним з важливих заходів профілактики великої рогатої худоби за криптоспоридіозу в господарствах різної форми власності є проведення комплексних загально-ветеринарних заходів з врахуванням місцевих кліматичних і географічних умов, епізоотологічних даних і технології

утримання тварин [117]. Всі заходи мають виконуватись під наглядом і контролем лікаря ветеринарної медицини.

Важливим залишається біотермічне знезараження гною. В умовах господарства важливо дотримуватися схеми специфічної профілактики інфекційних та інвазійних хвороб, дезінсекційних і дератизаційних заходів, згідно плану лікаря ветеринарної медицини господарства.

У господарстві організація профілактики полягає в дотриманні санітарно-гігієнічних правил при догляді за тваринами і контролі використання доброякісної питної води. Тому в неблагополучних господарствах рекомендується перед вживанням тваринами води здійснювати її термічну або іншу обробку.

Враховуючи особливість поширення криптоспоридіозу і біологічні властивості збудника (відсутність видової специфічності, висока інтенсивність паразитовиділення, незначний розмір, стійкість до факторів зовнішнього середовища і хімічних речовин), заходи з профілактики повинні бути направлені на охорону об'єктів зовнішнього середовища від біологічного забруднення і на вдосконалення технологій фільтрації води.

Своєчасне очищення, дезінфекція та дезінвазія обладнання після доїння, годівниць і напувалок для тварин, робочого інвентарю запобігає механічному переносу ооцист криптоспоридій у навколишньому середовищі.

Необхідно в кожному виробничому приміщенні облаштовувати окремі санітарні клітки для відділення слабких і хворих телят для надання їм ветеринарної допомоги.

Таким чином, загальні заходи профілактики криптоспоридіозу телят у господарствах різного типу ґрунтуються на дотриманні контролю за якістю і кількістю кормів, санітарно-гігієнічних умов вирощування і догляду, обов'язковим механічним очищенням робочого інвентарю і прилеглих територій, своєчасним проведенням дезінфекції, дезінвазії, дезінсекції та дератизації тваринницьких приміщень з врахуванням особливостей кліматичних і географічних умов та епізоотологічних даних.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загострення епізоотичної ситуації за криптоспоридіозу останнім часом пов'язано, з введенням технології утримання, при якій тварини концентруються на невеликій площі, а тваринницькі приміщення експлуатуються з підвищеним навантаженням [9]. Швидкому поширенню хвороби в господарствах також сприяє виділення з фекаліями хворих телят вже спорульованих (інвазійних) ооцист, значна стійкість їх у зовнішньому середовищі (зберігають життєздатність до 16 міс за температурних коливань, при дезінфекції звичайними засобами), а також висока інтенсивність виділення (в 1 г фекалій хворого теляти може міститися понад 1 млн. ооцист) [12].

Існують літературні дані щодо вивчення епізоотології криптоспоридіозу в різних областях України: Чернігівській, Черкаській, Хмельницькій, Харківській, Луганській [19, 21], Львівській. Найчастіше криптоспоридій виявляли в господарствах, де реєстрували захворювання телят із симптомами діареї. При дослідженні фекалій телят у зоні Українського Полісся ооцисти виявляли у 16 господарствах із 17 обстежених. Ураженість телят найпростішими досягала 27–73 %, а в 6 господарствах – 100 % [163].

Гельмінтози викликають зниження імунітету, у тому числі і поствакцинального. На фоні паразитарних захворювань загострюється багато інфекційних та незаразних хвороб [24].

Власники тварин припускаються низки помилок під час дегельмінтизації: обирають найдешевші, проте недостатньо ефективні препарати; не оцінюють усієї наявної паразитофауни; обробку тварин, у деяких випадках, проводять без участі ветеринарного спеціаліста; зменшують дозу препарату [108, 141]. Це призводить до виникнення резистентності гельмінтів до дії антигельмінтиків.

При вивченні джерел і факторів передачі криптоспоридіозу, нами встановлено, що основним джерелом інвазії є хворі телята. Діарея, викликана криптоспоридіями, призводила до частішої дефекації і виділення великої кількості рідких, водянистих фекалій зі значною кількістю інвазійних ооцист, які забруднювали підлогу, стіни, обладнання станків, предмети догляду, корм та воду, а також шкірні покриви тіла. Ці фактори сприяли швидкому перезараженню телят, про що вказують дослідження багатьох авторів [38, 51]. У літературі зазначається, що гризуни, які мешкають на території ферм, уражені ооцистами криптоспоридій на 33,0 — 50,0% [209]. При вивченні ролі гризунів і котів у розповсюдженні криптоспоридіозу нами з'ясовано, що не завжди можна виявити ооцисти у фекаліях цих тварин. У дослідному господарстві Полтавського району в жодній пробі фекалій цих тварин ооцисти криптоспоридій не виявляли, а в господарстві Лубенського району у фекаліях гризунів реєстрували від 3 до 7 ооцист у 10 полях зору мікроскопа (ЕІ 21,4%). Ооцисти були виявлені у 40,0% кошенят, які жили в тваринницьких приміщеннях і постійно контактували з телятами. Дослідники вказують, що в епідеміологічному відношенні коти відіграють важливе значення у розповсюдженні даного захворювання, так як фекаліями котів досить часто забруднюються корми для телят. Самі кошенята заражаються ооцистами *Cryptosporidium*, що потрапили в молоко, а клінічний прояв інвазії може супроводжуватися діареєю на 5-12-й день після зараження

Розглядаючи епізоотичний процес при криптоспоридіозі, важливе місце необхідно надати ролі гризунів, фекаліями яких досить часто забруднюються корми тварин. За деякими повідомленнями, в еволюційному плані при криптоспоридіозі спочатку існувала система “паразит-хазяїн”, в якій у якості первинного дефінітивного (облігатного) хазяїна були гризуни. При паразитуванні криптоспоридій у гризунів не спостерігається клініка хвороби, тобто відмічається генетична стійкість, що є однією з ознак сталої системи “паразито-хазяїнних” відносин. Пізніше, в силу екологічних і трофічних

зв'язків, у цей процес були “втягнуті” котячі (Felidae). У них також спостерігається, в основному, безсимптомний перебіг хвороби, хоча деякими дослідниками були відмічені випадки клінічного прояву криптоспоридіозу (особливо у молодняка тварин). У процесі розвитку тваринництва і збільшення щільності популяції домашніх сільськогосподарських тварин, які виявились чутливими до зараження криптоспоридіями, хвороба почала проявлятися клінічно, а у деяких особин спричиняти загибель.

Таким чином, під дією антропогенного фактора, паразит, не покидаючи “старого” первинного дефінітивного хазяїна (гризуни, коти) інвазував “новий” (домашні сільськогосподарські тварини) та утворив ще одну підсистему з іншим видом хазяїна і проявив у ній свої патогенні властивості [38]. Л, джерелом інвазії для телят можуть бути собаки, при цьому ЕІ у них досягає 25,0% при П — 4 ооцисти у 10 полях зору мікроскопа. В літературі також існують повідомлення про криптоспоридіоз у цих тварин, хоча клінічна картина при даній інвазії у них ще менше виражена, ніж у котів [1, 9]. При вивченні розповсюдження гельмінтів та найпростіших у дрібних домашніх тварин у мегаполісі Москви досить часто автори реєстрували *S. parvum* у котів та собак [210 - 212].

Незалежно від того, в організмі якого господаря вони мешкають, всі штами цього крихітного (2-6 мкм) найпростішого мають подібну морфологію. Якби не було даних про їх господар специфічності, все криптоспоридії з повною підставою можна було б розглядати як один вид. У криптоспоридії відзначається зміна циклів статевого і безстатевого розмноження, тому їх відносять до спорозойним найпростішим. Обидва зазначених циклу завершуються в шлунково-кишковому тракті одного господаря, як це характерно для токсоплазм, ізоспор та інших представників підгрупи споровиків, іменованих кокцидіями. Інфективності форми, або ооцисти, виділяються в просвіт кишечника інфікованої тварини. Ооцисти криптоспоридії на відміну від таких у токсоплазм і ізоспор є цілком зрілими і

відразу ж при виділенні з фекаліями набувають інфективності. Після заковтування іншим тваринам спорозоїти вивільняються з ооцисти, прикріплюються до поверхні епітелію і проходять ряд стадій розвитку. Будучи за межами цитоплазми епітеліальної клітини, трофозоїти і всі наступні стадії розвитку оточені подвійною мембраною, утвореної на рахунок господаря, і можуть розглядатися як внутрішньоклітинні паразити. Трофозоїти розмножуються безстатевим шляхом у процесі множинного поділу (шізогонії) і переходять у стадію шизонтів, що містять по 8 дочірніх клітин, відомих як мерозоїти I типу. Після виходу з шизонта кожен мерозоїт прикріплюється до іншої епітеліальної клітці, де повторюється цикл шізогонії і утворюється наступне покоління мерозоїтів I типу. Нарешті з'являються шизонти, що містять тільки 4 дочірніх клітини. Будучи нездатними до продовження безстатевого розмноження, ці мерозоїти II типу перетворюються на чоловічі (мікрогамети) і жіночі (макрогамети) статеві форми. Після запліднення утворюється зигота, яка розвивається в ооцисту. Більшість ооцист покриті товстою захисною клітинною стінкою, завдяки якій вони неушкодженими виділяються з фекаліями і виживають у зовнішньому середовищі. Однак приблизно у 20% ооцист така захисна стінка не формується. Їх тонка клітинна мембрана розривається, вивільняючи прямо в просвіт кишечника інфективності спорозоїти, які дають початок новому «аутоінфективному» циклу розвитку в організмі первісного господаря. У людини з нормальною імунною системою наявність природженого або набутого імунітету пригнічує як циклічне освіту мерозоїтів I типу, так і формування тонкостінних ооцист і тим самим припиняє подальше розмноження паразитів і припиняє гостру інфекцію.

У осіб з імунними порушеннями, як вважають, цього не відбувається, що пояснює той факт, що у таких людей розвивається важка персистуюча інфекція при відсутності повторних заражень.

Джерелом інвазії для телят є доросле поголів'я великої рогатої худоби,

хоча на сьогоднішній день це питання остаточно не вирішене. Більшість російських дослідників свідчать про відсутність ооцист криптоспоридій у дорослих тварин [3, 213]. Проте, у зарубіжній літературі існує безліч повідомлень про наявність ооцист криптоспоридій у фекаліях корів (96, 111, 115 - 120]. Китайські дослідники встановили, що у телят, телиць і дорослої великої рогатої худоби ЕІ складала відповідно 75,40%, 62,6% і 29,36%, при цьому клінічно захворювання проявлялось у 50,8%, 0% та 27,52% відповідно (214).

Іспанські вчені виявили, що 63,3% ферм були неблагополучними з криптоспоридіозу. При цьому у телят 1,5 — 4-місячного віку ЕІ складала 14,0%, у телят на відгодівлі і телиць 4 — 24-місячного віку — 7,7%, у дорослих тварин — 17,8%. Криптоспоридіоз у телят, старших 4-місячного віку, завжди мав безсимптомний перебіг [215].

Вченими зі США було проведено вивчення факторів передачі при криптоспоридіозі: вони досліджували проби фекалій від корів голштинської породи та телят 7-21-денного віку, зскрібків з дерев'яних стін, підлоги кліток телят, предметів догляду на наявність криптоспоридій. У жодній з 384 проб фекалій від корів за 21 день до і після отелу не було виявлено ооцист. Не дивлячись на це, ЕІ серед телят 7-21-денного віку становила 92,0%. При цьому проби ґрунту, змиви з вимені корів були негативними. Проте в зскрібках зі стін та підлоги кліток, в яких утримували телят, були виявлені ооцисти *C. parvum* [123]. За повідомленням інших авторів, при обстеженні дійних та сухостійних корів забруднення ооцистами криптоспоридій вимені було зареєстровано відповідно у 8,75 та 6,7% випадків [124].

У своїх дослідженнях учені довели, що на перебіг криптоспоридіозу впливає вік та попереднє інвазування. Американські дослідники повідомляють, що при зараженні в тижневому віці телята почали виділяти ооцисти через 4,8 дня з тривалістю патентного періоду 6,2 дні. В усіх телят

спостерігалась діарея, яка тривала близько 6,7 днів. При повторному зараженні в 30-денному віці жодне теля не виділяло ооцисти, а при третій реінвазії у віці 90 днів автори не реєстрували ні діареї, ні виділення ооцист. Незважаючи на наявність ряду окремих робіт, пов'язаних із вивченням поширення кишкових інвазій і, зокрема криптоспоридіозу, багато питань з цього приводу залишається невисвітленими, особливо відносно господарств Київської та Житомирської областей, в яких скотарство залишається однією з провідних галузей тваринництва.

Криптоспоридіоз вражає, мабуть, більшість видів хребетних тварин; за даними проведених обстежень, ця інфекція зустрічається рідко у дорослих особин, тоді як у незрілих особин домашніх і сільськогосподарських тварин показники інфікованості можуть бути вищими. Експериментальна передача людських штамів криптоспоридій гризунам, кошенятам і цуценятам, а також спалаху криптоспоридіозу серед осіб, які мають контакти з інфікованими телятами, переконливо свідчать про те, що домашні тварини є важливим резервуаром збудника інфекції у людини. Однак спалаху криптоспоридіозу в денних центрах по догляду, лікарнях і в сім'ях міських жителів вказують на те, що більша частина випадків зараження людей відбувається в результаті передачі її збудника від людини до людини, ніж від тварин до людини. Як і у тварин, криптоспоридіоз серед людей зустрічається частіше у осіб молодого віку. У західних країнах 1,4-4,1% дітей молодшого віку, що надходять до медичних установ з гастроентеритом, виділяють ооцисти криптоспоридій; в країнах третього світу ці цифри коливаються від 4 до 11%. При спалахи хвороб, що супроводжуються проносом, в денних центрах по догляду в 63% випадків у фекаліях у дітей виявлялися ооцисти криптоспоридій. Показники інвазованості у дорослих, які страждають від гастроентеритів, складають приблизно 33% від таких у дітей і досягають максимальних значень у членів сімей інфікованих дітей, медичного персоналу, що доглядає за хворими криптоспоридіоз, у чоловіків-гомосексуалістів та осіб,

які виїжджали в закордонні країни. Безсимптомне носійство при криптоспориidioзе зустрічається рідко; інші збудники кишкових інфекцій, зокрема лямблії, виділяються у вкрай невеликого числа інвазованих осіб. Оскільки ооцисти виявляються майже виключно у фекаліях, основним шляхом передачі збудника є фекально-оральний. У денних центрах по догляду і серед чоловіків-гомосексуалістів, ймовірно, відбувається пряма передача інфекції. Завдяки наявності щільної оболонки у ооцисти можна припустити наявність також непрямого шляху передачі збудника через контаміновані харчові продукти, воду та предмети домашнього вжитку. З цією гіпотезою узгоджується зростання показників інфікованості криптоспориidіями в літні місяці. У рідкісних випадках ооцисти виділяли з глотки або виявляли в мокроті, що дає підставу припустити можливість зараження криптоспориidіоз при контактах з виділеннями з дихальних шляхів інфікованих хворих.

За результатами копроовоскопічних досліджень інвазованість телят у господарствах Київської та Житомирської областей становила 44,3 та 52,3 % відповідно. Протягом 2012–2014 роки із обстежених 130 тварин ПСП «Колос» смт Бородянка, уражених криптоспориidіями, виявилось 73. Екстенсивність інвазії становила 56,1 % при інтенсивності інвазії – $9,33 \pm 1,05$ ооцист криптоспориidій. У СТОВ «Пологівське» Васильківського району із 75 обстежених тварин – 49 інвазовані збудником криптоспориidіозу. Екстенсивність інвазії за 2012–2014 роки була 65,3 %, а інтенсивність інвазії – $10,25 \pm 1,44$ ооцист криптоспориidій.

У приватному підприємстві «Земля і воля» Васильківського району, Київської області за 2014 рік при дослідженні проб фекалій від 50 телят, інвазію виявляли у 2. Екстенсивність інвазії становила 4 %, а інтенсивність інвазії – $5,16 \pm 0,76$ ооцист криптоспориidій.

У ВП НУБіП України «Агрономічна дослідна станція» обстежено 60 телят, інвазованими виявились 3. Екстенсивність інвазії становила 5 %.

У господарствах Житомирської області екстенсивність інвазії становила 52,3 %, що на 8 % вище, ніж у господарствах Київської області. Високу екстенсивність інвазії реєстрували у господарствах Коростишівського району – 67,6 %, де із 130 досліджених тварин 88 інвазовані, при інтенсивності інвазії $18,66 \pm 0,58$ ооцист. У СТОВ «Мирославель-агро», інвазованих було 27 тварин із 130 досліджених, що становило EI 20,7 %, а II – $6,16 \pm 0,56$ ооцист. У СГП «Адонікс» Смолдирів з 60 досліджених тварин 21 була інвазована що становило 35 %. Максимальну, 100 % екстенсивність інвазії при інтенсивності інвазії $23,16 \pm 1,2$ ооцист реєстрували у тварин, що належали ТОВ «Рачанське» Житомирської області. Дещо нижчу екстенсивність інвазії 38,3 % у 2012 році встановили у тварин, що належали господарству ПГ «Бауер» Малинського району де кількість досліджених тварин було 60, з них інвазованих 23.

За результатами досліджень встановлено, що збудником криптоспоридіозу телят у господарствах Київської та Житомирської областей є *Cryptosporidium parvum*. Захворювання найбільш поширене у зонах з вологим та помірним кліматом. На нашу думку, це пов'язано з тривалим збереженням ооцист і їх життєздатності у довкіллі за високої вологості.

В основі інвазійного процесу лежить біологічний паразитизм – взаємодія збудника і організму хазяїна [48]. Такий процес відбувається завдяки різним генетичним пристосуванням як паразитів, так і організму хазяїна. Він здійснюється під впливом різних факторів довкілля і обов'язково розвивається при взаємодії джерела інвазії, механічного переносника і сприйнятливості тварин, які утворюють епізоотичний ланцюг [19].

Хвороба розвивається найчастіше в ослаблених тварин, на фермах, несприйнятливих по стрептококозу, ешеріхіозу, вірусних інфекцій [3, 11]. Значна скупченість телят молочного віку і тварин на відгодівлі на одній території, сприяє реінвазії збудником криптоспоридіозу.

Ооцисти криптоспоридій виявляли у фекаліях телят 2-добового віку. Поступово кількість тварин, уражених криптоспоридіями зростала, а саме

вже на 3 добу. Так з 40 обстежених тварин 18 було інвазованих, екстенсивність інвазії становила 45 %. На 5 добу екстенсивність інвазії досягала вже 65 % при 40 обстежених тварин 26 було інвазованих. Пік інвазії припадав на 7–14 добовий вік. Так на 7 добу екстенсивність інвазії становила 100 %, на 14 добу – 84 %.

Дослідження показали, що екстенсивність та інтенсивність інвазії залежать від пори року. Так пік у телят припадав на зимовий період, де екстенсивність інвазії становила 77,5 % а інтенсивність інвазії – $96,16 \pm 1,89$ ооцист криптоспоридій. Навесні, у 58 інвазованих телят екстенсивність інвазії становила 72,5 %, при інтенсивності інвазії – $92,91 \pm 1,99$ ооцист.

Окремі автори відзначають, що утримання телят влітку на відкритому повітрі під навісом знижує екстенсивність інвазії більше ніж у 2 рази. Ураженість телят віком від 2 до 30 діб досягала 80–100 %, а загибель – 20–50 %. За результатами досліджень Галата В.Ф. та ін. (1994) були виявлені криптоспоридії у тварин до 2–тижневого віку з піком інвазії у 3–7 діб, при екстенсивності інвазії 24–26,8 % у господарствах Харківської та Луганської областей.

Зменшення кількості інвазованих тварин реєстрували влітку ЕІ – 56,2 % та восени 65 %. Аналогічні коливання відмічали й з боку показників інтенсивності інвазії у телят влітку та восени, де ІІ становила $75,83 \pm 4,60$ – $81,83 \pm 4,28$ ооцист криптоспоридій.

Найвищу екстенсивність інвазії – 91,2 % відмічали навесні у СПП «Кмитівське» Коростишівського району, Житомирської області. У 73 інвазованих тварин інтенсивність інвазії становила $99,16 \pm 1,83$ ооцист криптоспоридій.

Доведено, що зимою серед 67 інвазованих тварин, ЕІ становила 83,7 %, при ІІ – $97,25 \pm 1,71$ ооцист. Навесні екстенсивність інвазії не перевищувала 80 %, при ІІ – $85,33 \pm 1,95$ ооцист. З 64 обстежених тварин влітку ЕІ досягала – 65 %, з них 52 інвазовані тварини, при ІІ – $80,25 \pm 3,9$ ооцист

криптоспоридій. Наші дані узгоджуються з результатами проведених досліджень Бородай А. Б. (2003) [19].

Дослідники повідомляють, що гіпогамаглобулінемічні телята хворіли діареєю криптоспоридійної етіології в 2,7 рази частіше і хвороба перебігала у них важче, ніж у телят з нормальним вмістом гамаглобулінів, тобто між вмістом гамаглобулінів і захворюваністю телят криптоспоридіозом відмічена кореляційна залежність сильного ступеня ($r=0,9$) [161].

Більшість авторів зазначає, що пік криптоспоридіозної інвазії припадає на 5-7-й день життя [20, 114] або ж на 7-14-й день, а потім спостерігається різке зниження ЕІ та П [8, 87, 205].

Ми не знайшли принципової різниці між показниками наших досліджень та даними інших учених, проте при вивченні вікової динаміки криптоспоридіозу встановлено, що в досліджуваних господарствах реєструвалося 2 піки інвазії — у 8-12-денному віці ЕІ — 91,6 - 100% та 18-21 денному віці — 33,3% - 66,7 - 90,0%.

Подібні результати були отримані німецькими вченими, які виявляли ооцисти у телят до 21-денного віку з піком інвазії з 7-ого по 18-й день [92].

Наявність ще одного піку інвазії у 18-21-денному віці, можливо, залежала від природної стійкості організму, яка значно коливалася в залежності від віку, умов годівлі та утримання. Для новонароджених телят небезпечним був перший тиждень життя, а також період переходу з молозива на молоко (14-21 день) та на безмолочний раціон [206, 207].

Отже, причинами несприятливого періоду в 2-3-тижневому віці був різкий перехід на годівлю іншими кормами, наприклад, перехід на загальне збірне молоко, куди іноді потрапляло молоко від хворих (маститних) корів або введення відвійок у схему випоювання телят. Різкий перехід від індивідуального утримання і догляду до групового також часто приводив до стресового стану, порушення правил формування виробничих груп тварин не

тільки за віком, масою тіла і статтю, але й за імунним статусом [208]. Таким чином, максимальна ураженість телят криптоспоридіями реєструвалася в зимово-весняний період, у господарствах Київської та Житомирської областей. Проведеними дослідженнями можна стверджувати, що захворювання тварин на криптоспоридіоз не залежить від кліматичної зони. Максимальне підвищення екстенсивності та інтенсивності інвазії у зимово-весняний період пов'язано зі сприятливими кліматичними умовами для накопичення ооцист у навколишньому середовищі та збільшенням поголів'я новонароджених телят, чутливих до захворювання.

У поширенні криптоспоридіозу особлива роль належить тваринам з ознаками діареї. Джерелом інвазії за криптоспоридіозу належить телятам до 21 добового віку. Для визначення забрудненості ооцистами криптоспоридій тваринницьких приміщень були досліджені зскрібки з різних об'єктів (підлоги, стіни, годівниці, інвентар) [19].

За результатами наших досліджень у господарстві «Плосківське», Броварського району Київської області найбільшу кількість ооцист криптоспоридій виявляли у зскрібках з підлоги, станках, де знаходилися тварини (8–12 ооцист у 10 полях зору мікроскопа). Джерелом інвазії були тварини, що виділяли з фекаліями ооцисти криптоспоридій. Дорослі тварини були носіями паразитів.

Крім того, були досліджені місця, де утримувалися корови. У зскрібках з цих місць було виявлено 4–5 ооцист криптоспоридій. У пробах зскрібків з годівниць виявляли від 4 до 6 ооцист. При дослідженні змивів з вимені лактуючих корів у 35 % з них виявляли ооцисти криптоспоридій. При цьому інтенсивність інвазії становила від 2 до 4 ооцист у 10 полях зору мікроскопа.

Отже, у господарствах, неблагополучних з криптоспоридіозу у телят, за різних способів їх утримання, джерелом інвазії є інвазовані тварини.

Факторами передачі збудника є забруднені підлога станків, корівників, предмети догляду за тваринами.

Каліфорнійськими вченими були досліджені зразки зскрібків із дерев'яних стін, підлоги кліток для телят та предметів догляду за тваринами і проби фекалій від корів. У жодній з 384 проб фекалій від корів за 21 день до і після отелу дослідниками не було виявлено ооцист криптоспоридій, проте, не дивлячись на це, ЕІ серед телят 7-21-денного віку становила 92,0%. Виявилося, що в зскрібках зі стін, підлоги пустих і очищених кліток, в які були поселені телята, містилися ооцисти *C. parvum*, і саме цей фактор відіграв важливу роль у зараженні тварин [123].

Крім того, механічне перенесення ооцист криптоспоридій в приміщенні може відбуватись за участі гризунів, зоофільних мух. Переносяться ооцисти із взуттям обслуговуючого персоналу в проходах, разом із підстилкою. Такі результати відображають дані про постійне знаходження ооцист криптоспоридій у навколишньому середовищі, а також можливі шляхи поширення і передачі їх серед тварин. Це обумовлює необхідність проведення відповідних ветеринарно-санітарних заходів і застосування спеціальних дезінфектантів, які б діяли на ооцисти криптоспоридій у тваринницьких приміщеннях і довкіллі [176].

При вивченні джерел і факторів передачі криптоспоридіозу, встановлено, що основним джерелом інвазії є хворі телята. Діарея, викликана криптоспоридіями, призводила до частішої дефекації і виділення великої кількості рідких, водянистих фекалій зі значною кількістю інвазійних ооцист, які забруднювали підлогу, стіни, обладнання станків, предмети догляду, корм та воду, а також шкірні покриви тіла. Ці фактори сприяли швидкому перезараженню телят, про що вказують дослідження багатьох авторів (38, 51].

Отримані нами результати досліджень свідчать про можливість ураження телят від корів. З метою вивчення ролі маточного поголів'я у розповсюдженні криптоспоридіозу нами було обстежено 90 голів великої рогатої худоби і встановлено, що 8,9% тварин виділяли ооцисти

криптоспоридій з П від 2 до 4 ооцист у 10 полях зору мікроскопа, що не виключає можливості ураження чутливого молодняка. До того ж, нами встановлено, що інтенсивність інвазованості телят не має прямої залежності від ураженості корів.

При вивченні факторів передачі криптоспоридіозної інвазії ми не знайшли принципової різниці між нашими дослідженнями та результатами досліджень, проведених іншими авторами [4, 7, 8, 10, 32, 33, 51]. Найбільшу кількість ооцист нами було виявлено в приміщеннях, де молодняк утримувався до місячного віку груповим методом. У пробах зі стін індивідуальних кліток, годівниць виявляли від 2 до 7 ооцист у 10 полях зору мікроскопа, у молочному та підсобному приміщеннях — 3 - 4 ооцисти. Проте, в жодній пробі води та молока нам не вдалося знайти ооцисти криптоспоридій, хоча досить часто в літературі вказується саме на ці важливі фактори передачі криптоспоридіозної інвазії [23, 216 - 221].

Не виявлено нами криптоспоридій і у зразках соломи, що використовувалась для підстилки телятам, тоді як дослідники стверджують, що ооцисти криптоспоридій містилися у 23,5% проб соломи, відібраних у скиртах та 21,1% з кліток для новонароджених телят внаслідок забруднення її екскрементами гризунів (209).

Проте, отримані нами результати не заперечують можливості циркуляції збудника криптоспоридіозу від інвазованих мишей та щурів до телят через солому, що використовується як підстилка.

Таким чином, зараження новонародженого молодняка відбувалося аліментарно з кормом та при контакті з об'єктами зовнішнього середовища, контамінованих ооцистами: при їх облизуванні.

На думку авторів, для новонароджених телят основне значення мають ті фактори передачі, з якими тварини можуть контактувати після народження, тобто "примусово"- аліментарний шлях зараження. У цьому випадку факторами передачі виступають покриви тіла корів і інших телят,

предмети догляду, обладнання, руки, взуття та одяг обслуговуючого персоналу [38].

При криптоспоридіозі перебіг хвороби залежить, головним чином, від імунного статусу організму. Існують повідомлення, що у тварин не зареєстровано випадків хронічного криптоспоридіозу, вони або одужують, або гинуть [1, 213]. Дослідники пояснюють це тим, що між внутрішньоклітинними паразитами і клітинами хазяїна встановлюється деяка рівновага, яка може тривати різний час [45]. За умови високої резистентності організму у тварини може спостерігатися легкий або латентний перебіг криптоспоридіозу.

Встановлено, що одним із проявів імунітету при багатьох кишкових гельмінтозах є феномен "самовиліковування", вперше описаний Столлом більше 50 років назад. Деякі автори вважають, що механізм процесу самовиліковування полягає в місцевій гіперчутливості. Проте, останнім часом особливе значення в розкритті механізму самовиліковування надається локальній клітинній реакції, виявленню секреторних імуноглобулінів у місцях локалізації паразитів (222, 223).

Велика увага вченими надається місцевому імунітету слизових оболонок травної системи. Антигени, потрапляючи в шлунково-кишковий тракт, стикаються з епітеліальними покриттями і зазнають багатоступеневої обробки, яка в одному випадку є складовою частиною травлення, в іншому - виконує захисну функцію. У відповідь на антигенну дію в слизовій оболонці з'являються клітинні антитіла [224]. Проте, в ослабленому організмі криптоспоридії діють як імунодепресанти, ще більше пригнічуючи імунокомпетентну систему, обумовлюють виникнення імунодефіцитів і тим самим ускладнюють перебіг хвороби. Експериментальними дослідженнями доведено, що виділені гельмінтами речовини імунодепресивної дії пригнічують хемотаксис лейкоцитів (225).

Досить часто імунодепресивна активність паразитів корелює з їх

вірулентністю. Затримка утворення Ig M — антитіл у поєднанні зі зниженням числа Т-лімфоцитів у селезінці спостерігалася у мишей, уражених вірулентними варіантами токсоплазм порівняно з невірулентними [226].

При порушенні імунного статусу макроорганізму створюються сприятливі умови для розвитку паразитів [227]. Це було підтверджено в лабораторних умовах при відтворенні експериментального криптоспоридіозу у мишей після пригнічення імунної системи циклофосфамідом за 10 днів до задавання ооцист. У тварин з імунодефіцитом спостерігався значно тяжчий перебіг хвороби та високий відсоток летальності [126].

Отримані нами результати досліджень та повідомлення вітчизняних і зарубіжних вчених свідчать про глибокі зміни в імунологічних механізмах захисту організму під впливом криптоспоридіозної інвазії. Так, при проведенні морфометричних досліджень брижових лімфатичних вузлів та тимусу в структурах лімфоїдних органів, авторами були встановлені деструктивні зміни різного ступеня [131].

Подібні результати були отримані іншими вченими, які вказують, що у птиці при еймеріозах спостерігалася делімфатизація кіркового і мозкового шару тимусу, збільшення кількості і розмірів тілець Гасаля, з'являлися велетенські, кістозні тимусні тільця. У фабрицієвій бурсі значною була гіпоплазія лімфоїдних фолікулів, набряк і потовщення між фолікулярних сполучнотканинних перегородок (228).

У літературі зазначається, що гризуни, які мешкають на території ферм, уражені ооцистами криптоспоридій на 33,0- 50,0% [209]. При вивченні ролі гризунів і котів у розповсюдженні криптоспоридіозу нами з'ясовано, що не завжди можна виявити ооцисти у фекаліях цих тварин. Своєчасне виявлення тварин, уражених криптоспоридіями, дає можливість попередити подальший розвиток хвороби і відповідно зберегти їх продуктивність за

рахунок максимального засвоєння кормів. Найбільшої уваги заслуговують методи зажиттєвої діагностики хвороби.

У птахів описано три види *Cryptosporidium* – *C. meleagridis*, *C. baileyi* та *C. galli* [3, 5, 6]. Зазвичай перебіг хвороби реєструють у формі гастроентериту, при якому порушується всмоктувальна функція кишечника. При значному ураженні птахів паразитів можна знайти (крім кишечника – основного місця їх знаходження) у фабрицієвій бурсі, дихальних шляхах, кон'юнктиві ока, органах сечової системи. Іноді можливий і безсимптомний перебіг інвазії. Хвороба посилюється при будь-якому порушенні імунного статусу організму [7, 8].

Один з найнадійніших методів – виявлення криптоспоридій на зрізах зараженої тканини (ендогенні стадії розвитку) або у фекаліях (ооцисти). В останньому випадку дуже важливо диференціювати криптоспоридії від інших найпростіших подібної морфології, дріжджових і дріжджоподібних грибів, мікроорганізмів і елементів переварених часточок. Зважаючи на серйозну небезпеку, в разі виникнення хвороби у людини та значні економічні збитки при захворюванні тварин, діагностика криптоспоридіозу займає значне місце у роботі фахівців ветеринарної медицини. Труднощі діагностування криптоспоридіозу обумовлені, в першу чергу, недостатнім визначенням його поширення в нашій країні, розвитку хвороби і характеру впливу криптоспоридій на організм хазяїна, а також відсутністю універсальних методів діагностики, які повинні бути недорогими і простими у виконанні та, в той же час високочутливими до збудника.

Проведеними дослідженнями встановлені найбільш практичні та економічні лабораторні методи за криптоспоридіозу у телят. Для діагностики криптоспоридіозу у телят найкращим є метод фарбування сафраніном за Кестером. Результати наших досліджень, узгоджуються з дослідженнями Є. Г. Кирилова (2014) та М. М. Данко і ін. (2016) [52, 81].

При визначенні патогенності А. І. Бакулов (1990) вказує на складні взаємовідносини мікроорганізмів. Він вважає, що патогенність відіграє

особливу роль екологічно обумовлених механізмів саморегуляції взаємодії збудника з організмом тварини [106].

На думку більшості дослідників, важливою причиною виникнення інвазійної хвороби є порушення імунологічної реактивності організму. Рівень природної резистентності визначає ступінь стійкості тварин до збудника захворювання, яка, в свою чергу, тісно пов'язана з фізіологічним станом організму і залежить від віку, пори року, умов годівлі та утримання [201].

Проведені дослідження показали, що клінічні прояви за криптоспоридіозу у телят залежать від інтенсивності інвазії та імунологічного стану їх організму. Хвороба характеризується переважно ураженням травного каналу, зневодненням організму і зниженням маси тіла. Хворіли телята 3–21 добового віку. Інкубаційний період тривав від 2–5 до 7–12 діб. Особливо часто криптоспоридіоз, як провідний чинник діареї відмічається у телят віком 6–20 діб [1]. Також вказується вік 2–30 діб [14]; 9–20 діб [2]; 6–12 діб [10]; 7–11 діб [8]; 8–14 діб [178]. Однак всі автори відзначають, що по досягненню телятами віку 30 діб, випадки криптоспоридіозу стають спорадичними.

З результатів досліджень було відмічено, що вже в першу добу захворювання у тварини спочатку помітне нервово збудження з наступним пригніченням, зменшується апетит, а з розвитком хвороби взагалі відсутній. З носових отворів періодично виділяється слиз. З ротової порожнини помітна слинотеча. Шерстний покрив скуйовджений. Помітним є зниження тургору шкіри та тьмяність шерстного покриву. Тварини стоять згорбленими, окремі лежать, важко підіймаються або взагалі не встають. З розвитком хвороби у тварин фекалії стають рідкими, з неприємним запахом, сіро-жовтого кольору. Відмічається прогресуюча діарея.

Значні зміни у телят відмічають на 7 та 14 добу. Так температура тіла у телят дослідної групи становила $42,06 \pm 0,43$ °C, що достовірно на 9 % вище порівняно з контролем – $38,6 \pm 0,25$ °C. Крім того, у тварин відмічали

прискорену частоту пульсу на 24,7 %, частоту дихання на 8 %. З розвитком патологічного процесу на 21 добу температура тіла знижувалась до 36,3 °С. На 30 та 35 добу температура тіла у тварин залишалась пониженою, частота пульсу та частота дихання знаходились у фізіологічних межах та були підвищеними. При цьому виникала виснажлива діарея, що вела до зневоднення, швидкого схуднення та загибелі телят.

На нашу думку, максимальне підвищення екстенсивності та інтенсивності інвазії у зимово-весняний період пов'язане зі сприятливими кліматичними умовами для накопичення ооцист у навколишньому середовищі та збільшенням поголів'я новонароджених телят, чутливих до криптоспоридіозу.

Вченими встановлено, що однією з умов, що спричиняє виникнення криптоспоридіозу у телят, є зниження функціонального стану імунної реактивності організму внаслідок незадовільних умов утримання і годівлі корів у сухостійний період. Телята, народжені від таких корів, мають первинний імунодефіцит і потрапляють у групу підвищеного ризику ураження паразитарними хворобами [188].

Після інкубаційного періоду тривалістю від 4 до 14 днів у хворого відзначається бурхливий початок захворювання, що супроводжується профузним, водянистим проносом і болями в області живота. Зазвичай ці симптоми тривають протягом 5-11 днів, потім швидко купіруються; іноді пронос може тривати протягом 4 тижнів. В останньому випадку спостерігаються помірне порушення всмоктування і зниження маси тіла. Від подібного за клінічним перебігом лямбліозу криптоспоридіоз відрізняється меншою тривалістю, більш вираженими болями в області живота і відносно меншим ступенем метеоризму. У невеликої частини хворих відзначаються нудота або блювота, анорексія, субфебрильна температура тіла. Дані звичайних лабораторних досліджень без особливостей. При рентгенологічному і ендоскопічному дослідженні кишечника можуть

спостерігатися легкі неспецифічні зміни. Інфекція закінчується повним одужанням; рецидивів та випадків реінвазії не відзначено.

Криптоспоридіоз у осіб з порушеним імунним статусом. Криптоспоридіоз описаний також у хворих, що страждають різними формами імунодефіциту. У країнах третього світу найчастіше зустрічаються імунодефіцити, пов'язані з аліментарним виснаженням та іншими формами недостатності харчування у дітей. У США найчастішими формами порушення імунітету є ті, які пов'язані з синдромом набутого імунодефіциту (СНІД), вродженої гіпогаммаглобулінемією, хіміотерапією злоякісних пухлин і застосуванням імуносупресивних препаратів хворим при трансплантації органів. У таких хворих інвазія протікає зазвичай мляво і довго, зі болями в животі та іншими клінічними проявами. Діарея більш різко виражена - описані випадки втрати рідини в обсязі від 1 до 17 л на добу. Якщо імунні порушення у хворого не усуваються, криптоспоридіоз в постійній чи рецидивуючій формі триває протягом усього життя, приводячи до різкого зниження маси тіла.

Прогноз залежить від характеру фонового порушення стану імунітету; у хворих причиною смерті зазвичай є інтеркурентних інфекції, вважають, що летального результату при цьому часто сприяють недостатнє харчування та ускладнення парентерального харчування. За повідомленнями авторів, телята, що народжуються у весняний період, є ослабленими. Результати досліджень клінічних проявів криптоспоридіозу у телят і знаходять підтвердження з даними окремих вітчизняних та іноземних авторів [311, 347].

Отже, криптоспоридіоз зумовлює важкі патологічні зміни в організмі телят, які проявляються вираженими клінічними ознаками – підвищенням температури тіла, прискоренням частоти пульсу і дихання. Значні зміни відмічені у телят протягом всього періоду досліджень, а саме на 5–7–14 добу, які характеризувались постійними проносами і дегідратацією зі швидким виснаженням та загибеллю.

У крові хворих на криптоспоридіоз телят вже на 7 та 14 добу спостерігали збільшення кількості еритроцитів на 19,2 і 28,6 %.

Збільшення кількості лейкоцитів на 23 та 32,6 % відмічали на 5, 7 добу хвороби. Пік інвазії реєстрували у телят на 10–14 добу.

Згідно з одержаними результатами відмічали вірогідне зниження базофілів на 5 добу – 47,9 % ($p < 0,001$), 21 добу – 35,2 % ($p < 0,01$), 28 добу – 36,8 % ($p < 0,01$), 30 добу – 40,3 % ($p < 0,05$) відносно контрольної групи.

Характерним за криптоспоридіозу телят було вірогідне збільшення кількості еозинофілів у крові: в 11,4 раза ($9,14 \pm 0,42$ %, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $0,8 \pm 0,05$ %) на 7 добу, у 12,4 раза ($12,55 \pm 0,22$, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин – $1,01 \pm 0,07$ %) на 14 добу. В літературних джерелах показано, що еозинофілія співпадає з клінічними ознаками паразитарних захворювань [188]. Крім того, еозинофілам властива цитотоксична дія, направлена на паразитів, тому вони здатні виконувати антипаразитарні функції у циркулюючій крові.

Юні нейтрофіли (метамієлоцити) у крові клінічно здорових тварин відсутні. Навіть незначна їх поява у кровоносному руслі дослідних тварин вказує на тенденцію до порушення дозрівання нейтрофільних форм у центрах кровотворення нейтрофілоцитарної популяції [176]. За результатами досліджень було відмічено, що від 5 до 35 доби кількість юних нейтрофілів вірогідно збільшилась. Так значне збільшення юних нейтрофілів відмічено на 14 добу у 3 рази, на 21 добу у 3,6 раза та на 28 добу – у 2,5 раза при ($p < 0,001$) відносно тварин контрольної групи.

Згідно наших досліджень кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові телят, хворих на криптоспоридіоз, має тенденцію до збільшення, що говорить про вплив токсинів та продуктів життєдіяльності на організм. Відомо, що одним із таких продуктів (медіаторів) запалення є гістамін. Він надзвичайно потужний подразник судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого й розвивається запалення в організмі [148]. Кількість паличкоядерних нейтрофілів була вірогідно збільшена на 5 добу на 22,8 % ($p < 0,001$), 7 добу –

42,1 % ($p < 0,001$), 14 добу – 49,3 % ($p < 0,001$), 21 добу – 33,7 % ($p < 0,01$) відносно тварин контрольної групи.

Зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів відмічали на 5 добу. Так їх кількість в дослідній групі становила – $28,90 \pm 0,36$ %, що на 20,8 % ($p < 0,001$) нижче відносно тварин контролю. Також зменшення на 11 % ($p < 0,001$), кількості сегментоядерних нейтрофілів відмічали на 7 добу. Однак, у крові дослідних тварин 14, 21, 28 і 30 добу вірогідної різниці не відзначали, але вже на 35 добу реєстрували збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 4,88 % ($p < 0,05$) відносно контролю.

На нашу думку, збільшення кількості зрілих нейтрофілів є компенсаторною реакцією організму тварин у відповідь на подразнення токсинами (отрутами) і медіаторами запалення, що утворюються за криптоспоридіозу.

Кількість моноцитів у крові тварин дослідної групи на 5, 7, 14 добу була збільшена у 2, 2,2, 2,1, 3 рази відповідно відносно контролю. Збільшення кількості моноцитів на початку захворювання, вказує на розвиток криптоспоридіозу з гострим перебігом. Вважається, що моноцити відносяться до системи фагоцитуючих мононуклеарів. Вони видаляють із організму відмираючі клітини, залишки зруйнованих клітин, денатурований білок, бактерії і комплекси антиген-антитіло. Крім фагоцитозу, моноцити виконують важливу роль в імунній відповіді клітин, взаємодіючи з лімфоцитами [239]. Останні являють собою гетерогенну популяцію клітин. Вони є центральною ланкою в специфічних імунологічних реакціях. Їх головна функція – в розпізнанні антигену і участі в адекватній імунологічній відповіді організму. У тварин дослідної групи вже на 5 та 7 добу життя відмічали вірогідне зменшення кількості лімфоцитів у 1,2 та 1,6 рази відповідно. Зменшення кількості лімфоцитів у хворих телят спостерігали на 21 та 28 добу – у 1,2 рази ($p < 0,01$), а на 30 добу – 1,1 рази ($p < 0,01$). Лімфоцитопенія інформує про прогресуюче зниження захисних сил організму тварин за криптоспоридіозу. Зменшення кількості лімфоцитів відбувається при нирковій недостатності,

хронічних захворюваннях печінки [221]. Можна допустити, що інвазія порушує роботу печінки, чим знижує імунну відповідь організму. Лімфоцити відіграють основну роль у специфічних захисних реакціях – формуванні клітинного та гуморального імунітету.

Вважається, що простий (регенеративний) зсув ядра вліво характерний для запальних процесів з відносно сприятливим перебігом [243].

Одночасно зі зсувом нейтрофільного ядра рівень еозинофілів в уражених криптоспоридіями тварин становив $12,8 \pm 0,12\%$, в той час як у здорових телят цей показник не перевищував $0,8 \pm 0,06\%$. Подібні результати отримали й інші автори при криптоспоридіозі поросят, при цьому кількість еозинофілів на 3-й день після інвазування підвищилась до $8,9\%$, а на 6-й день досягла максимуму — $15,2\%$ [54].

Встановлено, що еозинофіли відіграють важливу роль у механізмах захисту організму тварин при гельмінтозах. Більшість дослідників вважають, що це одна із форм прояву алергії, оскільки еозинофільна реакція крові і тканин відмічена при всіх інвазіях. За даними експериментальних досліджень, при трихінельозі еозинофілія проявляється уже на 7—10-й день [244 - 246]. У наступні дні кількість цих клітин у крові знижується. Крім того, більшість авторів розглядають еозинофільну реакцію як специфічний показник реактивності організму тварин.

У овець, уражених еймеріями і нематодою *S.papillosus*, відмічено збільшення кількості еозинофілів до $19,8 \pm 0,4$ – $26,6 \pm 0,55\%$. Поряд з цим, у крові спостерігалось зменшення кількості моноцитів до $0,4 \pm 0,15\%$ та лімфоцитів на $20,0$ – $35,0\%$ [241]. Подібні результати були отримані авторами при еймеріозі свиней [249]. У дослідженнях проведеними науковцями про виникнення запальної реакції у тварин, уражених криптоспоридіями, свідчило підвищення кількості моноцитів, яка вже у 5-денному віці досягала $8,6 \pm 0,22\%$ при показнику у здорових тварин $9,2 \pm 0,13\%$.

Відомо, що моноцити є центральною ланкою мононуклеарної

фагоцитарної системи і основним джерелом тканинних макрофагів. Будь-яке вогнище запалення в організмі викликає проліферацію промоноцитів, і вже через 2 доби після виникнення захворювання кількість макрофагів збільшується в 3 – 4 рази. Моноцити фагоцитують продукти розпаду клітин і тканин, найпростіших, поглинають і руйнують ендотоксини, які утворилися в ділянках запалення [243]. Крім того, у новонароджених тварин фагоцитарна активність моноцитів вища, ніж нейтрофілів [250]. Рівень лімфоцитів у тварин, хворих криптоспоридіозом, знижувався і у 10-денному віці складав $28,4 \pm 0,12\%$, у той час як у клінічно здорових тварин він досягав $46,3 \pm 0,26\%$. Зменшення кількості лімфоцитів є важливим показником стану імунної системи тварин і може свідчити про пригнічення захисних сил організму у хворих криптоспоридіозом телят.

Подібні результати були отримані при еймеріозі у курчат. Автори уже на 5 – 7 добу у лейкоформулі відмічали збільшення кількості псевдоеозинофілів і моноцитів, проте вміст лімфоцитів знижувався [251, 252].

У хворих ізоспорозом поросят дослідники спостерігали яскраво виражений лейкоцитоз на 10-й день після зараження до $1946 \pm 0,34 \times 10^{11}/11, 3$.

Результатами наших досліджень було встановлено, що у хворих криптоспоридіозом тварин спостерігалася поліцитемія і підвищення кількості гемоглобіну за рахунок втрати організмом води. Подібні зміни реєстрували й інші автори при криптоспоридіозі у телят [53, 128]. 113

Проте, як зазначає інший дослідник, у поросят, уражених криптоспоридіями, на 4-й день після інвазування кількість еритроцитів зменшувалась і лише до 10-го дня незначно підвищувалась [54].

Бородай А.Б., встановлено, що у хворих криптоспоридіозом телят спостерігалася зниження рН крові у 10-денному віці до $7,26 \pm 0,03$ од., у той час як у здорових тварин цей показник був значно вищим і становив $7,40 \pm 0,02$ од.

За повідомленнями деяких авторів, у крові хворих криптоспоридіозом телят води містилося менше на 5,82%, ніж у крові здорових тварин. Зневоднення призводило до розвитку гіповолемії. Об'єм крові в кровоносному руслі зменшувався на 2,48% від її загального вмісту у здорових тварин. Дефіцит крові обумовлював порушення мікроциркуляції і розвиток застійної гіпоксії в органах і тканинах хворої тварини. При прогресивному перебігу хвороби до водно-сольового дисбалансу приєднувалося порушення обміну речовин, яке при середньо-тяжкому і тяжкому перебігу криптоспоридійної інвазії супроводжувалося зниженням маси тіла тварини за 4-5 днів хвороби в середньому на 11600 г. Надлишкова продукція кислих метаболітів та інтенсивна втрата лужних еквівалентів викликала зсув кислотно-лужної рівноваги в сторону ацидозу. У крові порушувалося співвідношення бікарбонатів та вуглецевої кислоти і становило 7:1, у той час як у здорових телят досягало 18:1, рН крові при цьому знижувалась до рівня 7,14 од. [53].

Вченими встановлено, що порушення технології годівлі і утримання корів у сухостійний період призводить до народження телят з рН крові 7,15 – 7,20 од., що свідчить про дефіцит лужного резерву. За клінічним станом такі тварини не відрізняються від новонароджених телят з високим лужним резервом, але, на відміну від останніх, значною мірою схильні до шлунковокишкових хвороб. До того ж, ацидемія у хворих телят з рН крові 7,30 – 7,33 порівняно зі здоровими (рН крові 7,39 – 7,41), пригнічує активність надходження імунних білків із шлунково-кишкового тракту в кров (254). Згідно результатів досліджень, дослідники відмічали, що у організмі хворих криптоспоридіозом тварин виникав метаболічний ацидоз, утворювалося більше кислих продуктів. У крові підвищувався вміст молочної та піровиноградної кислот відповідно до $10,4 \pm 0,19$ та $252,4 \pm 7,10$ ммоль/дм³ з одночасним зниженням рівня глюкози, яка використовується для синтезу глікогену і є резервним вуглеводом організму.

Отже, проведені дослідження морфологічних показників крові можуть свідчити про активізацію системи захисту організму з боку кровотворної та імунної системи.

В основі загальної патології протозойних хвороб тварин є порушення гомеостазу організму і розвиток у ньому патологічних процесів [152]. Ступінь прояву таких процесів обумовлений комплексом причин, зокрема специфічною патогенною і стресовою дією паразитів. В організмі інвазованих тварин, в умовах стресу, активно продукуються адаптивні гормони і медіатори внаслідок патогенного впливу найпростіших у травному каналі [216].

Біохімічним дослідженням крові в діагностиці різноманітних хвороб тварин і людини приділяється все більше уваги [83, 123]. Біохімічний склад крові в нормі відносно сталий, що пояснюється наявністю в організмі регулюючих механізмів (центральна нервова та гормональна системи), які забезпечують чіткий взаємозв'язок у роботі таких важливих для життєдіяльності органів і тканин як печінка, нирки, легені і серцево-судинна система. Всі випадкові коливання параметрів біохімічних показників крові здорового організму швидко вирівнюються [122]. І навпаки, при багатьох патологічних процесах відмічають більш або менш відчутні зміни в біохімічному складі крові. Інвазії спричиняють порушення білкового обміну, що є результатом ураження печінки у зв'язку із загальною інтоксикацією організму хазяїна, викликаною метаболітами чи соматичними субстанціями збудників [26].

Це підтверджують і власні дослідження. Із розвитком інвазії у тварин спостерігали пригнічення білоксинтезуючої функції печінки, про що свідчить зменшення вмісту загального білка у сироватці їх крові. Так вміст загального білка вірогідно зменшувався на 5 добу на 14 % ($p < 0,05$); 7 добу – 22,6 % ($p < 0,01$), 14 добу – 25,5 % ($p < 0,001$), 30 добу – 10 %, ($p < 0,05$;) відносно тварин контрольної групи. На нашу думку, це може вказувати на недостатнє перетравлення білків та всмоктування амінокислот у кишечнику хворих

тварин, що спричиняє зниження його секреторної функції. За результатами досліджень зменшення вмісту альбумінів на 6,2 % було на 5 добу, на 8 % – на 7 добу. Як відомо [187] зменшення вмісту альбумінів у сироватці крові викликає значні зміни онкотичного тиску, що призводить до виникнення набряків.

Збільшення у сироватці крові хворих тварин вмісту загального білірубіну: в 2,7 раза ($5,65 \pm 0,13$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $2,07 \pm 0,18$ мкмоль/л) на 5 добу, у 2,6 раза ($5,89 \pm 0,11$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $2,20 \pm 0,15$ мкмоль/л; на 28 добу, у 2,2 раза ($5,91 \pm 0,122$ мкмоль/л, $p < 0,001$, проти показників у здорових тварин $2,65 \pm 0,19$ мкмоль/л), може свідчити про порушення жовчоутворної та жовчовидільної функції печінки.

Концентрація глюкози у тварин дослідних груп, протягом всього періоду проведених досліджень була низькою. Так зниження її концентрації у 1,5 раза у тварин дослідних груп відмічали на 5, 7, 21, 28 добу досліджень при ($p < 0,01$), 14 та 30 добу – 1,6 раза відносно тварин контрольної групи, на 35 добу вона була у 1,7 раза нижче відносно контрольної групи. Зниження концентрації глюкози в сироватці крові пояснюється тим, що в організмі хворих тварин відбулися її посилені витрати на підтримання енергетичних потреб власного організму [77].

Вміст каротину, залишався низьким. На 5, 7, 14 та 21 добу вірогідної різниці не відмічали. У тварин на 28 добу відмічали зниження на 14,3 % ($p < 0,05$), 30 добу на 12,6 % ($p < 0,05$) та 35 добу на 23,8 % ($p < 0,01$) відносно контрольної групи. Зниження вмісту каротину в організмі тварин дослідної групи пояснюється поганим споживанням і засвоєнням ними кормів.

Зниження у 1,4 раза холестеролу у хворих тварин спостерігали на 14, 28, 30, 35 добу ($p < 0,05$). Це свідчить про зменшення в крові хворих тварин ліпопротеїдів.

Важливими мінеральними елементами крові є Кальцій та Фосфор. Відомо [81], що рівень Кальцію у крові регулюють гормони

паращитоподібної (паратгормон) та щитоподібної (кальцитонін) залоз і вітамін D. Зниження Кальцію у крові (гіпокальціємія) з боку нервово-м'язової системи проявляється тетанічними судомами, конвульсіями, зниженням артеріального тиску. Водночас гіпокальціємія і гіпофосфатемія в більшості випадків свідчить про вторинну гіперфункцію паращитоподібних залоз. Зміна діяльності цих залоз характерна за нестачі вітаміну D₃ (холекальциферолу). Провітамін D надходить з кормом або ж синтезується у тканинах шкіри за впливу ультрафіолетових променів. Потім холекальциферол (вітамін D₃) підлягає перетворенню в печінці і нирках (кальцитріол – його активна форма). Відповідно за показниками рівня кальцію у крові можна говорити про її функціональний стан, а відтак – про стан здоров'я організму тварин [38].

Внаслідок порушення секреторної та всмоктувальної функцій кишок, що розвиваються за криптоспоридіозу, рівень Кальцію у крові хворих телят був дещо зниженим в 1,2 раза на 28 добу. Це вказує на одну з ознак хронічного перебігу гастроентериту, а також хвороб печінки, оскільки в ній знижується синтез 25-гідроксикальциферолу, жовчних кислот і секреція жовчі. Зменшення рівня Фосфору зберігалось протягом всього періоду досліджень. Це може бути обумовлено, високою гомеостатичною стійкістю фосфорно-кальцієвого обміну та незначним впливом криптоспоридій на фосфорно-кальцієве живлення організму тварин.

У своїх дослідженнях автори показали, що, за результатами диспансеризації, у зимово-весняний період 47,3% тільних корів мали ознаки клінічної стадії остеодистрофії, 21,6% - субклінічного кетозу. У крові корів виявляли порушення відношення Са і Р, гіпокальціємію, гіпокаротинемію і метаболічний ацидоз. Телята, отримані від таких корів, мали наявні ознаки гіпотрофії. Діарея серед таких телят реєструвалася майже у 90,0% і проявлялася на 2—3-й день після народження [190].

В інших повідомленнях зазначається, що на виникнення

імунодефіцитного стану впливає низький вміст імуноглобуліну у молозиві, що виявляється при недостатній і незбалансованій годівлі в зимово-стійловий період і є основною причиною захворювання шлунково-кишкового тракту у новонароджених телят.

АлАТ та АсАТ – це ферменти, що локалізуються у більшості органів та систем. Вони переносять аміногрупи від аспарагінової кислоти (АсАТ) та аланіну (АлАТ) на альфакетоглутарову кислоту. Обидва ферменти локалізуються у цитоплазмі клітин (АсАТ також у мітохондріях). Тому при пошкодженні тканин активність цих ферментів у сироватці крові підвищується. Дослідження активності АсАТ і АлАТ використовується для діагностики уражень печінки. За криптоспоридіозу телят важливим було вивчення характеру змін ферментного спектру крові.

У тварин активність АлАТ на 5 добу була підвищена у 1,5 раза. Також вірогідне підвищення активності фермента відмічали на 21 добу на 2,3 % при ($p < 0,001$). Активність АсАТ була підвищена у телят протягом всього періоду досліджень. Так на 5, 7, 14, 21, 30, 35 добу активність АсАТ була підвищена в 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,3 раза відповідно контрольної групи тварин.

Як відомо [83], ці ферменти містяться в клітинах печінки, міокарді, скелетних м'язах, легенях, нирках, підшлунковій залозі, а також в еритроцитах. Вони є досить чутливими при різних патологічних процесах в організмі, особливо при ураженні печінки [148]. Підвищення їх активності, скоріше всього, пов'язано з розпадом певної частини еритроцитів під дією токсинів паразитів, а також із посиленням функціонуванням печінки та серця.

Згідно з одержаними результатами відмічали підвищення активності лужної фосфатази від 5 до 35 доби досліджень відповідно у 1,4 – 2,5 раза. Активність ЛДГ протягом всього періоду досліду була підвищеною у 4 рази. Підвищення активності ГГТП у 9,6 раза ($p < 0,001$) відмічали на 7 та 21 добу досліджень; на 14 та 28 добу цей показник був збільшений у 9,5 раза відносно тварин контрольної групи.

Збільшення активності ГГТП призводить до патології печінки. За результатами досліджень R. I. Sawthone (1988) відмічено, що паразит здатний викликати більш сильне порушення функції печінки як за рахунок свого механічного впливу, впливу ендо- та екзотоксинів, так і за рахунок недостатності процесу перетравлення та всмоктування кормових білків [175].

Таким чином, ушкоджуючим фактором криптоспоридіозу є його збудник з усіма напрямками ушкоджуючої дії: фізичними, хімічними та біологічними. Про результати фізичної (механічної) та хімічної дії паразитів відомо з літературних джерел [148]. Разом з тим, механізм дії та наслідки біологічного впливу збудника і, в першу чергу, його імунобіологічних чинників, недостатньо вивчені. В організмі телят за криптоспоридіозу відбуваються зміни біохімічного складу крові, які можуть бути також свідченням виникнення запальних процесів.

Підвищення активності ферментів АлАТ, ГГТП, ЛФ, зниження вмісту загального білка й альбумінів у сироватці крові телят за криптоспоридіозу можна пояснити патологічними змінами в печінці, а також руйнівними процесами гладенької мускулатури кишечника і порушення метаболізму білків [106]. Значну роль у захисті організму тварини від чужорідних антигенів відіграє гуморальна ланка імунітету, яка дає можливість дослідити патологічні процеси в організмі хворих тварин. Стан гуморального імунітету у великої рогатої худоби, зокрема телят за криптоспоридіозу, вивчений недостатньо, що гальмує розшифрування ролі патогенетичних механізмів у розвитку захворювання. Первинне зараження збудником криптоспоридіозу викликає в організмі тварини імунобіологічну перебудову. Розвивається стан сенсibiliзації, в результаті чого при наступному контакті з інвазією (супер- та реінвазія) виникають характерні імунологічні реакції з боку організму [106].

На стан здоров'я телят значною мірою впливала якість молозива, у якому в корів з порушенням обміну речовин вірогідно менше

лактоїмуноглобулінів, і, як наслідок, гіпоїмуноглобулінемія реєструвалася майже у 36,0% телят від корів з метаболічними розладами [199].

У новонароджених досить часто розвивався імунодефіцитний стан, обумовлений тим, що у деяких корів продукувалося біологічно та імунологічно неповноцінне молозиво або навіть токсичне при проявах маститу [200 - 202].

Відомо, що молодняк великої рогатої худоби народжується без імуноглобулінів, ці фактори резистентності та імунологічної реактивності новонароджені отримують від матерів з молозивом і молоком. Імуноглобуліни в першому молозиві складають більше 70,0% від сироваткових білків.

Молозиво має сильно виражені бактерицидні властивості, в ньому є в 20 разів більше антитіл, ніж у сироватці крові цієї ж тварини. Своєчасне згодовування молозива телятам попереджує захворювання їх інфекційними та інвазійними хворобами, у тому числі і криптоспоридіозом. Ятусевич А. І. (2001) вважає, що за сильного зараження тварин паразитами знижується резистентність їх організму. Це може призвести до виникнення вторинних колібактеріозів, пастерельозу, браздзотоподібних захворювань, ентеротоксемії [60]. З моменту потрапляння до кишкового каналу паразити на різних стадіях свого розвитку порушують цілісність епітеліальних клітин та призводять до зниження природної резистентності організму [130].

За одержаними результатами проведених досліджень вірогідне збільшення вмісту IgA спостерігали на 7 добу, у 1,4 раза ($p < 0,01$) у тварин дослідної групи відносно контролю. На 14 добу спостерігали підвищення вмісту IgA в 1,5 раза. У крові хворих тварин вміст IgG та IgM знижувався на 21, 28, 30 добу в 1,3 раза ($p < 0,01$). В той же час на 35 добу вміст IgM збільшився на 14,8 % відносно до тварин контрольної групи. Сезонні фактори суттєво впливали на вікову динаміку вмісту білків та імуноглобулінів у

сироватці крові телят молочного періоду годівлі та на вміст білків у молозиві і молоці корів.

Таким чином, існує пряма залежність між вмістом імуноглобулінів у молозиві і молоці корів та їх вмістом у сироватці крові телят, яку можна пояснити тим, що імунні білки в організмі телят раннього віку не синтезуються і їх імунний захист забезпечується за рахунок імуноглобулінів молозива і молока [191 - 196).

Встановлено також, що зміни у сироватці крові тільних корів впливали і на якісний склад молозива, в якому знижувався вміст білків за рахунок зменшення лактоглобулінів, а також каротину, вітамінів і мінеральних речовин. Згодовування такого молока зумовлює порушення обмінних процесів і ослаблення захисних сил новонародженого організму. Певне значення у розвитку ацидозу і виникнення диспепсії у новонароджених телят має годівля тільних корів кислими кормами при недостатці у раціоні перетравного протеїну, каротину, вітамінів та мінеральних речовин. Неповноцінність раціонів є причиною розладів вегетативної нервової системи, функціональної діяльності органів травлення, порушень обміну речовин, кислотно-лужної рівноваги крові і резистентності організму. Такі зміни у материнському організмі призводили до народження потомства, що мало знижену імунологічну реактивність. Розвиток плоду супроводжувався атрофією епітелію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, що спричиняло виникнення діареї [197, 198].

Формування циркулюючих імунних комплексів являє собою фізіологічний механізм захисту організму, що призводить до швидкого видалення екзогенних і ендогенних антигенів (паразитів, бактерій, вірусів, мікроорганізмів) через ретикулоендотеліальну систему.

Дослідження циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові є одним з діагностичних прийомів визначення ступеня важкості і активності імунопатологічного процесу. При проведенні досліджень на 35 добу у тварин

дослідної групи відзначали збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів на 10,5 % відносно контролю. Підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові телят, хворих на криптоспоридіоз, свідчить про наявність специфічної взаємодії антиген-антитіло і зменшення активності гуморальної ланки імунної системи. При визначенні імуносупресивних білків – серомукоїдів у сироватці крові телят встановлено, що на 7, 14 добу їх концентрація була у фізіологічних межах.

Значні зміни відмічали на 21, 28, 35 добу, що призводило до вірогідного підвищення їх концентрації на 10,5, 16,7 і 20,5 % відповідно. Серомукоїди входять до складу сполучних тканин організму. У випадках пошкодження, руйнування останньої серомукоїди попадають в плазму крові. Серомукоїди – це фракція вуглеводно-білкового комплексу, що є показником білкового обміну. Останній складає 1% всіх білків сироватки, включаючи 12 % вуглеводів плазми.

Для виявлення запальних процесів, що в'яло перебігають діагностичне значення має визначення концентрації серомукоїдів. Підвищення їх концентрації свідчить про наявність механічного пошкодження тканин, адже вони є обов'язковим компонентом міжклітинного простору. Бородай А.Б., за результатами патологоанатомічного розтину відмічала, що у тварин, які загинули, спостерігалися яскраво виражені явища ексикозу, у тонкому відділі кишечника, а саме в голодній та клубовій кишках реєстрували явища катарального запалення. Також відмічалось запалення мезентеріальних лімфатичних вузлів, венозний застій та дистрофічні явища в печінці, селезінці, нирках. Причиною несприятливого періоду в 2-3-тижневому віці був різкий перехід на годівлю іншими кормами, наприклад, перехід на загальне збірне молоко, куди іноді потрапляло молоко від хворих (маститних) корів або введення відвійок у схему випоювання телят. Різкий перехід від індивідуального утримання і догляду до групового також часто приводив до стресового стану, порушення правил формування виробничих

груп тварин не тільки за віком, масою тіла і статтю, але й за імунним статусом.

Таким чином, паразитування криптоспоридій в організмі новонароджених тварин спричиняло порушення водно-електролітного балансу, що проявлялося загальним зневодненням організму, запаленням каудального відділу тонкого кишечника, розвитком загальних судинних розладів і порушенням обмінних процесів, що характеризувалися дистрофічними змінами в паренхіматозних органах.

Норвезькі дослідники вивчали зміни в організмі телят з ознаками діареї під час розвитку криптоспоридіозної інвазії. При дослідженні ділянок кишечника електронною мікроскопією після імунопероксидазного фарбування стрептовідином на ранній стадії захворювання виявляли криптоспоридії, які знаходилися у зв'язаному з фолікулами епітелії навколо пейєрових бляшок клубової кишки. Антигени паразитів виявляли під епітелієм і в кишечник ворсинках, очевидно, в макрофагах, де криптоспоридії руйнувались. У пов'язаному з фолікулами епітелії автори відмічали заміщення нормальних низьких складок і випинань довгими, щільно прилягаючими мікроросинками, особливо в пізній стадії інвазії. В цей період частинки введеної фарби розподілялись по периферії епітеліальних клітин, в той час, як у контрольних, клінічно здорових тварин, фарба знаходилася в апікальній частині цитоплазми клітин. При одужанні пов'язаний з фолікулами епітелій мав нормальний вигляд, але на всіх стадіях інвазії спостерігалось видовження мікроросинок в абсорбційних клітинах [229]. Російські вчені встановили, що ооцисти *C. parvum* можуть персистувати всередині фагосом, клітин імунної системи хазяїна — макрофагів, лімфоцитів, еозинофілів, зберігаючи свою морфологічну цілісність. Це, в свою чергу, свідчить, що після виходу ооцист із фагоцитів в організмі хазяїна може відбутися ексцистування спорозoitів, які в подальшому почнуть нову стадію мерогонії з наступним завершенням повного ендогенного розвитку

паразита. Крім того, авторами встановлено, що розвиток криптоспоридій у кишечнику хазяїна призводить до дистанційного впливу збудника на клітини і тканини тих органів, де сам паразит не проходить ендogenous розвитку, але спричиняє порушення діяльності інших внутрішніх органів (печінки, серця), що значно ослаблює імунологічну резистентність організму та сприяє розвитку криптоспоридій, а в подальшому й збудників інших хвороб [230 - 232].

У ході вивчення клінічного прояву криптоспоридіозу вченими встановлено, що інкубаційний період тривав 3 – 7 днів. Яскраву симптоматику реєстрували у телят 7–5-денного віку.

яка розпочиналася раніше або одночасно з виділенням ооцист, що можна пояснити ураженням значних ділянок кишечника під час мерогонії паразита.

Вже на 2–3-й день фекалії набували водянистої консистенції, жовто-оранжевого або сірого кольору з відразливим запахом і прожилками крові та слизу.

Як зазначають дослідники, осмотична діарея при криптоспоридіозі виникала внаслідок пошкодження мікрворсинок, появи кратероподібних утворень на поверхні епітелію і дегенеративних його змін. У просвіті кишечника з'являвся підвищений вміст води. Одночасно з порушенням всмоктування та секреції спостерігалася бактеріальна ферментація дисахарів, чим можна пояснити неприємний запах при криптоспоридіозі [4].

У процесі одужання тварин фекалії набували пастоподібної консистенції сірого кольору. В окремих тварин відбувалося прогресування хвороби, яке супроводжувалося загальним пригніченням, залежуванням, підвищеною спрагою, анорексією, прогресуючим виснаженням, зниженням температури тіла та розвитком коматозного стану. Такий перебіг хвороби реєстрували у тварин, які загинули у 9 - 12-денному віці.

Результати патологоанатомічного розтину тварини свідчили про глибокі

зрушення в організмі, які характеризувалися катарально-геморагічним запаленням тонкого відділу кишечника, застійними та дистрофічними явищами в паренхіматозних органах (печінці, селезінці, нирках). Про криптоспориidioзе слід думати при появі проносу у кожного хворого з порушеннями імунного статусу. До 1978 р. для встановлення діагнозу була потрібна біопсія тонкої кишки. У міру розробки ефективних методів збагачення і забарвлення, так само як і накопичення досвіду фахівцями клінічних лабораторій, стало можливим виділення та ідентифікація ооцист кріптоспоридій з фекалій хворих. Виділення ооцист з фекаліями найбільш інтенсивно відбувається протягом перших 4 або 5 днів хвороби, поступово знижується протягом 2-го тижня і, як правило, припиняється протягом 2 або 3 днів після закінчення проносу; ооцисти рідко виділяються з оформлених фекалій. Проби необхідно досліджувати відразу ж після дефекації або поміщати в консервант-2, 5% розчин калію дихромата або 10% буферний розчин формаліну. Свіжі та поміщені в розчин дихромата проби є заразними, і з ними потрібно поводитися з обережністю. Зразки фекалій можуть містити невеликі домішки слизу, однак еритроцити і лейкоцити зазвичай відсутні. Спочатку слід приготувати і досліджувати під мікроскопом нативні препарати з додаванням розчину йоду, при цьому виявляють сферичної форми ооцисти розміром близько 5 мкм, за формою і розмірами нагадують дріжджові клітини, від яких їх можна віддиференціювати завдяки відсутності фарбування йодом. Оскільки ооцисти кріптоспоридій відносяться до числа небагатьох кислотостійких частинок, що виявляються у фекаліях, ідентифікація їх може бути підтверджена за допомогою одного з багатьох методів фарбування кислотостійкими барвниками, застосовуваних при діагностиці микобактериозів. При негативних результатах дослідження нативних препаратів проби фекалій слід піддати збагаченню, використовуючи метод Шетера (флотація в цукровому розчині) або метод Річі (осадження в розчині формаліндіетілацетата). Обидва ці методи однаково чутливі: одночасне використання того й іншого дозволяє виявити в

фекаліях одиничні ооцисти кріптоспоридій. При світловій або фазово-контрастній мікроскопії поверхневої плівки (метод Шетера) виявляються типові рожевого кольору, світлопреломляючі ооцисти. У разі використання методу Річі осад перед дослідженням забарвлюють кислотостійкими барвниками.

Описана вельми чутлива і специфічна при кріптоспориidioзе непряма реакція імунофлюоресценції. Сероконверсія відбувається в межах 60 днів гострої фази інвазії як у хворих з нормальним імунним статусом, так і у хворих на СНІД; антитіла персистують щонайменше протягом 1 року. Цінність таких реакцій для діагностики гострої інфекції залишається невивченою.

Донині не знайдено достатньо ефективних лікувальних засобів проти кріптоспориidioзу, які б повністю звільняли тварин від кріптоспоридій і ефективно діяли на ендогенні стадії розвитку ооцист цих паразитів. Фахівцями різних країн було випробувано понад 100 фармакологічних засобів, до складу яких входили кокцидіостатики, антигельмінтики, антибіотики, сульфаніламідні, нітрофуранові та інші препарати, що використовують у боротьбі із кокцидіями. Однак вони виявилися малоефективними стосовно кріптоспоридій [8, 19].

Виражену стимулюючу дію клітинного і гуморального імунітету та нормалізацію фізіологічної функції організму дослідники виявляли у мекікару, емістину, мікроциту [269, 270].

У хворих з нормальним імунним статусом захворювання самокупірующеся, і проведення специфічної антипаразитарної терапії недоцільно. Дітям молодшого віку може знадобитися проведення оральної і рідше парентеральної регідратації. У хворих з порушеннями імунного статусу тяжкість і хронічний перебіг діареї виправдовують проведення лікувальних заходів. Єдиним безумовно ефективним підходом до лікування є усунення основних порушень імунітету. Припинення введення

хіміотерапевтичних препаратів проти раку, скасування імуносупресивних препаратів, успішна трансплантація кісткового мозку - все це сприяє лікуванню хворих. З метою специфічної антикриптоспоридіозної терапії застосовувалося безліч препаратів; велика частина з них виявилася неефективною. У деяких хворих відзначалося поліпшення або повне купірування симптомів при призначенні спіраміцину, фуразолідона або Діфлюорометілорнітіна (ДФМО), однак повного клінічного ефекту при цьому часто не було, і лише у небагатьох описано паразитологічне вилікування. У хворих з клінічним поліпшенням, але триваючим виділенням ооцист після припинення прийому лікарського препарату виникали рецидиви хвороби. Враховуючи можливість спонтанної ремісії захворювання, ефективність зазначених вище препаратів при лікуванні хворих з криптоспоридіоз залишається невизначеною. Фекалії від хворих криптоспоридіоз є заразними. При першій же підозрі на цю інфекцію слід вжити заходів обережності при поводженні з фекаліями хворих; щодо хворих з імуносупресією такі заходи слід виконувати, починаючи з моменту появи у них діареї, незалежно від її передбачуваної етіології. Це особливо важливо у випадку проведення хіміотерапії ракових захворювань і в центрах трансплантації, де поширення криптоспоридіозу, пряме або непряме, від хворих з клінічними проявами до інших хворих з імуносупресією може призвести до загрозовим для життя наслідків.

Значне підвищення функціональної активності Т-лімфоцитів з 5 дня та збільшення відносної кількості В-лімфоцитів протягом 15 днів було виявлено у аріветину і рібаву. Визначена відсутність сенсibiliзуючих властивостей у препаратів та зниження приживання гельмінтів в організмі у 3,6 рази [271, 272]. Розробка препаратів з лікарських рослин має переваги, перш за все, через їх надзвичайно низьку токсичність, "фізіологічність" і комплексність біологічного ефекту, можливість отримання синергізму при поєднанні компонентів різних рослин, технологічності виробництва і застосування,

екологічної чистоти. Для патогенетично обгрунтованої терапії розладу діяльності шлунково-кишкового тракту необхідно використовувати лікарські рослини, що включають: фітостерини, стероїди, кверцитин, кемферол, астралгін (протизапальна дія), кето- і фенолкарбонові кислоти, дельфінідин, мальвідин, фітонциди (антимікробна дія), еллагову, галову, пірогалову кислоти (в'язуча дія), ряд глікозидів та алкалоїдів (регенеруюча дія), сапоніни, флавоноїди, ретиноїди (імуностимулююча дія). Препарати бажано використовувати в рідких фармацевтичних формах або у вигляді легкокорозчинних порошоків [273].

Фітопрепарати від антибіотиків і синтетичних антимікробних препаратів відрізняються універсальністю, низькою токсичністю і багатосторонньою біологічною дією, до того ж, фітотерапія має великі економічні переваги, особливо при наявності власної рослинної сировини [274]. Останнім часом фітохіміки, фармакологи та лікарі проявляють

Підвищену цікавість до вивчення і використання ехінацеї. Встановлено, що лікувальний ефект сумарних витяжок ехінацеї: настоянок, екстрактів, консервованого соку — вищий, ніж у окремих речовин. З усіх хімічних сполук, що входять до складу ехінацеї, найкраще вивчені полісахариди, з якими вчені пов'язують властивість стимулювати імунітет. З ехінацеї пурпурової виділений полісахарид “ехінацин В”, який утворює комплекс з гіалуроновою кислотою, надаючи їй стійкості до гіалуронідази. В свою чергу, даний комплекс сприяє посиленому синтезу гіалуронової кислоти, фібрози і утворення фібробластів, які сприяють заживленню ран. Полісахаридам ехінацеї властива вибіркова активність у відношенні стимуляції окремих ланок імунітету, що дозволяє вважати її цінною та перспективною лікарською рослиною. Її різноманітний полісахаридний комплекс може активувати гістогенні і гематогенні фагоцити, макрофаги, посилювати утворення інтерферону, пригнічувати алергічну дію, підвищуючи кількість і активність Т-супресорів лімфоцитів [275 - 277].

Також ехінацея має кофейну кислоту, що володіє антибактеріальною, протигрибковою, антиоксидантною і мембраностимулюючою активністю. У коренях ехінацеї виявлені збалансовані за амінокислотним складом білки, кількість яких коливається від 5,17 до 5,31%. Для ехінацеї пурпурової характерна також наявність алкалоїду — бетаїнгліцину та сапонінів, що мають імуностимулюючу активність [278, 279].

У коренях ехінацеї кількість вітаміну С складає $8,3 \times 10^{-3}\%$, який є природним антиоксидантом, що впливає на функціонування Т-системи імунітету і стимулює як лейкоцитарний, так і макрофагальний фагоцитоз. Ефірні масла з коренів мають протипухлинну активність, а алкіламіди володіють протизапальною дією і також стимулюють фагоцитоз [280 - 282].

Авторами на клітинному рівні виявлені молекулярні механізми дії препарату, що підвищували стресостійкість організму і можливий механізм імунокорекції, при цьому препарат посилював ослаблені клітини і не змінював сильні [283]. Деякі вчені досліджували та порівнювали імуномодулюючу активність препарату із полісахаридів ехінацеї з ефектом левамізолу. Застосування препарату ехінацеї дозволило значно згладити імунологічний дисбаланс, що виникав у організмі щурів при змодульованому імунокомплексному процесі (сироватковій хворобі). Отримані дані свідчать про потенційні протиалергічні властивості полісахаридної фракції ехінацеї пурпурової [284].

Таким чином, успіх лікування паразитозів у тварин залежить від захисних сил організму. Тому стимуляція неспецифічної резистентності організму за рахунок введення імуностимуляторів з препаратами специфічної терапії повинні значно підвищити ефективність профілактики та боротьби з гельмінтозами, враховуючи той факт, що гельмінти викликають другорядні імунодефіцити, а більшість антгельмінтиків - пригнічення імунобіологічної активності у тварин.

За повідомленням авторів, кокцидіовіт у дозі 30 мг/кг маси тіла при лікуванні криптоспоридіозу поросят виявив 60,0%-ву екстенсефективність [161], що співпадає з результатами наших досліджень. При поєднаному застосуванні бровітакокциду та імуностимуляції настоянкою ехінацеї пурпурової екстенсефективність препарату після першого курсу лікування досягала 80,0%, а інтенсефективність – 87,0%, порівняно із застосуванням тільки бровітакокциду – відповідно 60,0% і 79,0% та бровасептолу – 60,0% і 68,0%. Випробувані нами препарати бровітакокцид та настоянка ехінацеї пурпурової позитивно впливали на морфологічні та біохімічні показники крові хворих тварин. Застосування настоянки ехінацеї пурпурової у дозі 30 см³ двічі на день протягом 10 днів сприяло зменшенню кількості лейкоцитів в уражених криптоспоридіями тварин. До того ж, нами відмічено також зменшення кількості еозинофілів, що свідчить про яскраво виражену протиалергічну дію препарату. На 15-й день досліджень відбувалося значне зниження рівня еозинофілів до $2,8 \pm 0,22\%$ при показнику в уражених і здорових тварин відповідно $6,4 \pm 0,18$ та $1,2 \pm 0,16\%$. У цей же час при застосуванні тільки бровітакокциду рівень еозинофілів складав $4,0 \pm 0,25\%$, бровасептолу – $4,8 \pm 0,19\%$. Лейкограма тварин, яким задавали кокцидіостатик разом з імуномодулятором, свідчила про нормалізацію нейтрофільного ядра, при цьому процеси відновлення проходили швидше, ніж при використанні тільки бровітакокциду чи бровасептолу. Про позитивний вплив настоянки ехінацеї пурпурової на стан імунної системи свідчить підвищення кількості лімфоцитів протягом усього періоду лікування. На 15-й день досліджень рівень лімфоцитів досягав $56,2 \pm 0,23\%$, що достовірно перевищувало цей показник у здорових тварин ($P < 0,05$). Після застосування бровітакокциду з настоянкою ехінацеї пурпурової спостерігали поступове зниження ацидозу в крові. При цьому вже на 5-й день досліджень у тварин спостерігали підвищення рН крові до $7,4 \pm 0,02$ од., при показнику у хворих телят $7,26 \pm 0,03$

од. У тварин також спостерігалася стимуляція гемопоезу, про що свідчить вищий, порівняно зі здоровими тваринами, рівень еритроцитів і гемоглобіну – відповідно $6,48 \pm 0,18$ Т/дм³ і $98,8 \pm 1,4$ Іг/ІУМ' та $6,38 \pm 0,14$ Т/ІМ³ і $95,4 \pm 2,34$ Іг/ІМ³. Результати досліджень авторів свідчать, що після застосування бровітакокциду з настоянкою ехінацеї пурпурової на 15-й день досліджень показники загального білка, каротину, та глюкози відновлювались до фізіологічної норми. За повідомленням деяких учених, після застосування кокциколу в поєднанні з імуномодулятором Т-активіном відбувалося збільшення вмісту глюкози та ферментів порівняно з такими в контролі. На 20-30-добу при дослідженні крові відмічено збільшення кількості лейкоцитів, зменшення еритроцитів і гемоглобіну. Показники лейкограми свідчили про те, що у телят дослідних груп у вказаний період зменшувався вміст нейтрофілів і збільшувалась кількість лімфоцитів [128]. У дослідях інших авторів, проведених на курчатах, які отримували хімококцид і кокцидіовіт, препарати забезпечували підтримку вищого рівня вітаміну А в печінці та сироватці крові протягом періоду дослідження [252].

Відомі дані про ефективність деяких препаратів стосовно криптоспоридіозу телят і поросят. Це сульфадімезин у дозі 0,1 г/кг маси тіла два рази на добу протягом 6 діб, а також у поєднанні з фумаровою кислотою в дозі 0,1 г/кг один раз на добу протягом 7 діб; норсульфазол у дозі 0,05 г/кг три рази на добу протягом 3 діб. Ефективність при використанні цих препаратів становить від 82 до 95 % [15].

Був випробуваний і рекомендований для лікування тварин хімококцид у поєднанні з поліміксином, фармазином, аскорбіновою кислотою і різними ізотонічними розчинами два рази на добу до повного клінічного одужання [10, 11].

Американські вчені повідомляють, що єдиним заходом профілактики криптоспоридіозу є дотримання ветеринарно-санітарних правил, оскільки

жоден з досліджених 50 антикокцидних і антибактеріальних препаратів не ефективний [145]. Індійські вчені також свідчать про непридатність антипротозойних препаратів при криптоспоридіозі [146].

У своїх дослідженнях автори проводили вивчення дії сульфадимідину та урсококсаміну на телятах 1-10-тижневого віку, спонтанно уражених криптоспоридіями, у дозі 200 мг/кг протягом трьох 3-денних курсів лікування з 3-денним інтервалом. Дані лікувальні заходи суттєво не впливали на перебіг криптоспоридіозної інвазії [147]. За повідомленням інших авторів, сульфадиметоксин також суттєво не впливав на кількість виділення ооцист та патентний період при криптоспоридіозі [148].

Угорські дослідники для лікування тварин застосовували сульфаквіноксалін у дозі 100 мг/кг маси тіла звітаміном К (5 мг/кг протягом 10 днів). Крім цього, тварини щоденно отримували поліміксин М-сульфат у дозі 125000 ОД протягом всього досліджу. При цьому у лікованих козенят відзначали не таку сильну діарею, як у контрольній групі, і криптоспоридії виділяли у фекаліях значно рідше.

Фармакоцид та кокцикол сприяли покращенню загального стану організму, нормалізації функції органів травлення і значному зниженню криптоспоридіозної інвазії [150].

Німецькі дослідники рекомендують для лікування криптоспоридіозу поліефірний антибіотик ласалоцид у добовій дозі 15 мг/кг маси тіла. Вони ж вказують, що молозиво не має протективних властивостей при криптоспоридіозі [91, 93].

Американські дослідники повідомляють про ефективність при криптоспоридіозі арпріноциду і сульфоквіноксаліну в суміші з вітамінами і питною водою 2 рази на день протягом 10 днів та сульфадимідину — 3 дні підряд, а також регідрантів і дієти [151, 152].

Для лікування телят при криптоспоридіозі інші автори пропонують хімкокцид у дозі 30 мг/кг маси тіла за годину до годівлі протягом 7 днів та

байкокс у дозі 3 мл/1 л молока протягом 2 днів [153].

Іспанські паразитологи пропонують для лікування телят, хворих на криптоспоридіоз, спіраміцин у дозі 20 мг/кг двічі з інтервалом 36 годин [154]. Інші автори повідомляють про ефективність паромоміцину у дозі 100 мг/кг маси тіла двічі на день протягом 11 днів [155]. Галофугінон лактат при криптоспоридіозі виявся ефективним у дозі 60 та 120 мг/кг у день, проте в дозі 500 мг/кг проявляв токсичні та побічні ефекти 156 - 158.

Дослідники рекомендують при криптоспоридіозі телят застосовувати суміш із хімкокциду — 45,4%, фармазину — 45,4%, поліміксину — 4,6% і аскорбінової кислоти — 4,6%. При випробуванні цих препаратів дослідні Тварини одужували в середньому за 3 дні, а контрольні — за 5 днів ($P < 0,001$).

Задовільні результати лікування телят були отримані при одночасному застосуванні поліміксину у дозі 30 – 40 тис. ОД з фуразолідоном із розрахунку 6 - 10 мг/кг маси тіла вранці та ввечері протягом 5 - 6 днів [4].

Для лікування телят при криптоспоридіозі дослідники рекомендують ампроліум у дозі 20-30 мг/кг, кокцидіовіт у дозі 30 мг/кг протягом 3 - 5 днів двома курсами з інтервалом 3 - 5 днів [34]. Згідно інших літературних джерел, лікування верблюдів ампроліумом не дало позитивного терапевтичного ефекту.

Дослідженнями інших авторів встановлено, що кокцидіостатичну дію щодо збудника криптоспоридіозу телят проявляють препарати нітрофуранового ряду — фуракрилін і фуразонал у дозі 20 мг/кг маси тіла тварини двічі на день двома 5-денними курсами з інтервалом 5 днів. На основі цих засобів створено комплексні препарати, до складу яких, крім основних діючих речовин, входять колоїдна сірка, вітаміни (А, Д, Е), водні розчини комплексонатів (мідь, цинк, кобальт, марганець) [53].

Інші дослідники отримали позитивні результати при застосуванні хімкокциду-7 та поліміксину відповідно у дозі 1 г 1 раз на день та 0,004 г/кг маси тіла 3 рази на день з одночасним застосуванням регідратаційних

розчинів

Встановлено, що хімкокцид-7 у дозі 180 мг/кг маси тіла однократно протягом 5-ти днів двома курсами з інтервалом тиждень забезпечував екстенсефективність (ЕЕ) 80,0%, а у дозах 25 мг/кг і 60 мг/кг маси тіла відповідно 40,9% і 60,0%.

Згідно результатів досліджень цього ж автора, при криптоспоридіозі телят 100% екстенсефективність мав препарат цигро у дозі 30 мг/кг маси тіла один раз на день протягом 5-ти днів з інтервалом 24 години [161]. Проте при застосуванні препарату іншими дослідниками у виробничих умовах на телятах, хворих криптоспоридіозом, помітного оздоровчого ефекту не встановлено, у зв'язку з цим препарат було випробувано одночасно з імуностимулятором Міксофероном, що дало значно кращий лікувальний ефект [162].

У літературі є також повідомлення про високу ефективність кокциколу у Поєднанні з імуномодулятором Т-активіном. Автором також запропоновано рекомбінантний імуномодулятор ІЛ-1В при криптоспоридіозній інвазії [128].

Існують повідомлення про спроби створення вакцини проти криптоспоридіозу тварин у лабораторних умовах [163]. Така вакцина частково попереджувала розвиток криптоспоридій у телят при експериментальному криптоспоридіозі, а саме: середня тривалість криптоспоридіозної діареї у контролі складала 4 дні, а у дослідній — 1,7 дня, виділення ооцист у невакцинованих телят тривало 5,3 дня, а у вакцинованих — 2 дні, тобто вакцина мала потенціал, щоб зменшити діарею та виділення ооцист криптоспоридій [164, 165]. Проте, коли препарат був перевірений на спонтанно інвазованих телятах в умовах виробництва, вакцина не змогла забезпечити захист тварин проти інвазії [166].

Для попередження розповсюдження криптоспоридіозу автори пропонують здійснювати знезараження гноївки від худоби, особливо від молодняка

великої рогатої худоби, так як компостування і висушування фекалій значно знижує життєздатність ооцист [167].

За повідомленням дослідників, “Віркон” негативно впливав на ооцисти *S. parvum*, що може мати деяку цінність для дезінвазії предметів навколишнього середовища.

Для дезінвазії приміщень, інвентаря, ґрунту і фекалій пропонують також розчин надсмольної води (НВ — 1) 3,0 — 4,8%-ної концентрації при температурі 50°C і експозиції 18 - 24 годин [153].

Вченими встановлено, що навіть найнижча концентрація аміаку значно зменшує життєздатність ооцист криптоспоридій після 24-годинної експозиції, тобто це свідчить про значне підвищення інактивації ооцист під дією вільного аміаку у навколишньому середовищі [169].

Для дезінвазії приміщень також рекомендується 4%-ний розчин їдкого натру (80 - 90°C) із розрахунку 0,5 л/м² площі при експозиції 2 години [51].

Важливим у боротьбі з криптоспоридіозом є дотримання ветеринарносанітарних правил годівлі, утримання та експлуатації маточного поголів'я. Тварин, що створює передумови для отримання і вирощування молодняка з високим рівнем імунного захисту і забезпечує 95,0 - 100%-ну збереженість.

Таким чином, можна зробити висновок, що в патогенезі шлунково-кишкових хвороб молодняка великої рогатої худоби криптоспоридіям належить важлива роль. Паразитам властива широка хазяїнна специфічність, вони можуть циркулювати між тваринами та людиною, що дає можливість вважати криптоспоридіоз типовим антропозоозом.

Як показали дані літературних джерел, криптоспоридіоз телят є широко розповсюдженим захворюванням в Україні та світі, а інвазованість тварин у ранній постнатальний період може сягати в окремих господарствах до 100%, спричиняючи вагомі економічні збитки.

Оскільки в організмі криптоспоридії діють як імунодепресанти, а успіх лікування та профілактики криптоспоридіозу у тварин залежить, головним чином, від захисних сил організму, тому поряд із специфічною та симптоматичною терапією необхідна корекція неспецифічної резистентності організму за рахунок введення імуномодулюючих препаратів, що повинно значно підвищити ефективність боротьби з цими паразитами.

Про ефективність і доцільність використання за криптоспоридіозу телят толтароксу та толтароксу з імунобактерином-D свідчать зміни морфологічних та біохімічних показників крові.

У дослідних і контрольних груп телят ТОВ «Рачанське», Радомишельського району Київської області реєстрували криптоспоридіоз. Екстенсивність інвазії становила 100 %. Після застосування інвазованим телятам толтароксу на сьому добу кількість ооцист була $55 \pm 0,59$ у полі зору мікроскопу. ЕЕ становила 16,7 %, а ІЕ – 21,4 %. У групі тварин, яким задавали толтарокс з імунобактерином-D, у фекаліях виявляли $50 \pm 1,97$ ооцист у полі зору мікроскопа. ЕЕ становила 33,3 %, а ІЕ – 38,8 %. У телят відмічали покращення їх загального стану та споживання корму. Не відмічали ознак розладів травлення – проносу. Упродовж 14 та на 21 добу досліджень у фекаліях телят обох дослідних груп виявляли ооцисти криптоспоридій. Так, у тварин, яких лікували толтароксом на 14 добу налічували $43,3 \pm 1,57$ ооцист у полі зору мікроскопа, а на 21 добу – $22,3 \pm 1,58$ ооцист, при ЕЕ – 33,3 %, ІЕ – 38,6 % та ЕЕ – 66,7 %, ІЕ – 68,8 % відповідно. У групі телят, яким застосовували толтарокс з імунобактерином-D, на 14 добу налічували $28 \pm 0,78$ ооцист криптоспоридій у полі зору мікроскопа, а вже на 21 добу їх було $11 \pm 0,39$, при ЕЕ – 56,7 %, ІЕ – 60 % та ЕЕ – 83,3 %, ІЕ – 84,3 % відповідно. У дослідних телят відмічали покращення загального стану. Вони стали більш рухливі. Призупинився пронос. На 28 добу лікування у фекаліях першої групи налічували $8 \pm 0,59$ ооцист у полі зору

мікроскопа, а у другої групи – 0 ооцист. При цьому ІЕ препаратів становила 88,8 та 100 % відповідно, а ЕЕ – 83,3 та 100 % відповідно. Проведеними дослідженнями було встановлено, що вже на 28 добу тварини другої групи, які отримували толтарокс з імунобактерином-D, звільнились повністю від паразитів.

У крові тварин другої дослідної групи, яким задавали толтарокс з імунобактерином-D, вже на 7 добу досліджень вміст гемоглобіну відповідав фізіологічним межам. Кількість еритроцитів зменшилась на 8,7 % і становила $7,35 \pm 0,12$ Т/л відносно показника тварин контрольної групи ($8,05 \pm 0,23$ Т/л). Кількість лейкоцитів зменшилась на 16,8 % ($11,23 \pm 0,34$ Г/л, $p < 0,001$) відносно показників тварин контрольної групи ($13,50 \pm 0,17$ Г/л) та збільшилась кількість базофілів на 56,7 %. Кількість еозинофілів на 5 добу досліджень становила $4,02 \pm 0,34$ % ($p < 0,001$), що у 2,6 раза нижче показника у контрольних тварин – $6,65 \pm 0,20$ %. На 14 та 28 добу досліджень кількість еозинофілів становила $2,52 \pm 0,35$ та $2,35 \pm 0,25$ % відповідно. Відмічалось зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів вже на 7 добу в 1,5 раза ($15,03 \pm 0,39$ %, $p < 0,001$) та збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів у 1,6 раза відносно контрольної групи тварин ($25,53 \pm 0,54$ %, $p < 0,001$). На 5 добу досліджень кількість лімфоцитів збільшувалась у 3 рази ($35,24 \pm 0,82$ %, $p < 0,01$) та зменшувалась кількість моноцитів на 7 добу в 4,5 раза ($12,01 \pm 0,28$ %, $p < 0,001$) відносно контрольної групи тварин.

У біохімічному складі крові телят відмічалось активне відновлення вмісту загального білка, підвищувався вміст альбумінів та концентрації глюкози. Активність ферментів приходила до фізіологічної межі. Концентрація циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові телят протягом періоду спостереження знижувалась, що свідчило про відновлення організму після токсичного впливу криптоспоридій. Концентрація серомукоїдів у сироватці крові телят знижувалась, що підтверджувало ефективність лікування.

Отже, проведеними дослідженнями було встановлено, що вже на 28 добу тварини дослідної групи які отримували толтарокс з імунобактерином-D звільнились повністю від паразитів.

Заходами профілактики криптоспоридіозу великої рогатої худоби в господарствах різної форми власності є проведення комплексних загально-ветеринарних заходів з врахуванням особливостей епізоотологічних даних, кліматичних і географічних умов та технології утримання тварин. Великий відсоток захворюваності тварин на криптоспоридіоз частіше пов'язаний із споживанням води низької якості. Нині актуальним залишається питання пошуку ефективних способів виділення збудника з природних водойм. Глибоке очищення води фільтрацією не забезпечує достатнього зниження кількості ооцист у воді, тому що ооцисти криптоспоридій за своїми розмірами дуже малі і проходять через фільтри [152, 266].

У першу чергу необхідно створити оптимальні умови годівлі та утримання тільних корів з метою отримання телят, що мають високий імунний статус, біотермічне знезараження гною.

Діагноз на криптоспоридіоз встановлюють з урахуванням епізоотичного стану господарства, симптомів хвороби, патологоанатомічних змін і результатів мікроскопічних досліджень патматеріалу і фекалій.

Зважаючи на серйозну небезпеку, в разі виникнення хвороби у людини та значні економічні збитки при захворюванні у тварин, діагностика криптоспоридіозу займає значне місце у роботі фахівців ветеринарної медицини. Складності в діагностиці ооцист криптоспоридій обумовлені, в першу чергу, недостатнім вивченням поширення інвазії у нашій країні, розвитку хвороби і характеру впливу криптоспоридій на організм хазяїна і, в другу чергу відсутністю універсальних методів лабораторних досліджень, які повинні бути недорогими і простими у виконанні та високочутливими до збудника.

Своєчасне виявлення тварин, уражених криптоспоридіями, дає можливість попередити розвиток хвороби і відповідно зберегти їх продуктивність за рахунок максимального засвоєння кормів. Найбільшої уваги заслуговують методи зажиттєвої діагностики інвазії, зокрема лабораторних досліджень фекалій.

Слід планувати заходи, спрямовані на знищення ооцист криптоспоридій у зовнішньому середовищі і попередження зараження ними молодняка тварин. Ооцисти криптоспоридій стійкі до дезінфектантів. Вони тривалий час зберігаються у зовнішньому середовищі. Тому необхідно приділяти увагу прибиранню приміщень і видаленню гною, чистоті індивідуальних кліток. Слід піддавати їх термічному обеззараживанню вогнем паяльних ламп, газових пальників. Криптоспоридіоз рідко перебігає як самостійне захворювання. Криптоспоридії сприяють адгезії на кишкової стінці умовно патогенної мікрофлори і вірусів. Тому профілактика повинна базуватися на підставі комплексних заходів, спрямованих на усунення похибок у годівлі, порушень фізіології, гігієни і санітарії пологів, годівлі та утриманні телят у першу добу життя. Боротьба з шлунково-кишковими хворобами телят повинна бути спрямована на зниження інфікованості ентеропатогенними і ентеротоксичними мікробами та підвищення у них специфічної резистентності шляхом вакцинації корів і молодняка [115, 116].

Одним з важливих заходів профілактики криптоспоридіозу великої рогатої худоби в господарствах різної форми власності є проведення комплексних загально-ветеринарних заходів з врахуванням місцевих кліматичних і географічних умов, епізоотологічних даних і технології утримання тварин.

Нами запропоновано загальні та спеціальні заходи боротьби і профілактики за криптоспоридіозу великої рогатої худоби, які полягають у дотриманні контролю за якістю і кількістю молозива та молока для випоювання телят; обов'язковим механічним очищенням кліток тварин,

прилеглої території, робочого інвентарю; санітарно-гігієнічних умов вирощування і догляду за тваринами; своєчасним проведенням дезінфекції та дезінвазії, а також застосуванні толтароксу із розрахунку 3 мл/10 кг маси тіла, один раз на добу, дві доби підряд, разом з імунобактерином-D по 5 г двічі на добу, протягом 2 діб хворим або підозрілим у зараженні тваринам. Важливим є створення оптимальних умов годівлі та утримання тільних корів для отримання від них здорових телят таких, що мають високий імунний статус. Хворих на криптоспоридіоз телят, переводили до окремих кліток, які були оброблені гарячим 3–4 % розчином їдкого лугу. Разом з обслуговуючим персоналом ферм проводили щоденне прибирання кліток, дезінвазію предметів догляду (щіток, мітел, лопат) корівників, де знаходилась велика рогата худоба, підсобних приміщень та постійне вивезення гною. Для проведення дезінвазії застосовували 10 % розчин формаліну. Проведеними дослідженнями було встановлено, що найвищу забрудненість, від 8 до 12 ооцист криптоспоридій у 10 полях зору мікроскопа, виявляли в зскрібках з підлоги станків, де знаходились хворі телята. Позитивних зразків було 90 %. Після обробки з 20 досліджених зразків – позитивних було 9. Виявлено від 6 до 10 ооцист криптоспоридій у 10 полях зору мікроскопа, позитивних зразків – 45 %. Так ооцисти криптоспоридій виявляли у зскрібках з підлоги корівників з 20 досліджених зразків, з них 5 було позитивних – 25 % (1–2 екз. у 10 полях зору мікроскопа) та у зскрібках з підлоги підсобного приміщення – 3 екз. у 10 полях зору мікроскопа. Також ооцисти знаходили у зскрібках з годівниць – 3 екз., інвентарю – 1 екз. У змивах з вимені корів ооцисти були відсутні.

Таким чином, дезінвазія тваринницьких приміщень 10 % розчином формаліну та обробка кліток гарячим 3–4 % розчином їдкого лугу є найбільш доступними та ефективними засобами для профілактики криптоспоридіозу.

ВИСНОВКИ

Узагальнено результати досліджень, щодо поширення криптоспоридіозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Житомирської областей України, вплив збудника на організм і методи діагностики та лікування телят. Встановлено екстенсивність і інтенсивність інвазії, вікову та сезонну динаміку у телят за криптоспоридіозу. Проведено порівняльну оцінку методів фарбування мазків із фекалій тварин для виявлення ооцист криптоспоридій. Визначено ефективність лікувальних препаратів толтароксу та толтароксу з імунобактерином-D. Запропоновані заходи боротьби і профілактики за криптоспоридіозу телят.

1. У господарствах Київської та Житомирської областей України екстенсивність інвазії великої рогатої худоби збудником *Cryptosporidium parvum* становить 48,4 %. У господарствах Київської області екстенсивність інвазії коливається від 4 до 70 %, в середньому 44,3 %, у господарствах Житомирської області – від 20,7 до 100 %, в середньому 52,3 %.

2. Сезонна динаміка криптоспоридіозу характеризується підвищенням екстенсивності інвазії у зимово-весняний період (77,5–72,5 %) та її зниженням у літньо-осінній (56,2–65 %). Вікова динаміка криптоспоридіозу характеризується високою екстенсивністю інвазії у тварин 2-добового віку (45 %). Пік інвазії припадає на 7 добу життя телят (100 %).

3. Найкращим методом дослідження за криптоспоридіозу телят є фарбування мазків фекалій сафраніном за Кестером, за якого у 10 полях зору мікроскопа виявляється найбільша кількість ооцист *Cryptosporidium parvum*.

4. Джерелом криптоспоридіозу є інвазовані тварини, які виділяють з фекаліями ооцисти збудника. При дослідженні об'єктів навколишнього середовища, найбільша кількість ооцист криптоспоридій виявляється в зскрібках з підлоги станків (8–12 ооцист у 10 полях зору мікроскопа). У зскрібках з підлоги корівників знаходилось 3–4 ооцисти, підлоги підсобного

приміщення – 4–5 ооцист, годівниць – 4–6 ооцист, інвентарю – 7–9 ооцист, вим'я корів – 1–2 ооцисти у 10 полях зору мікроскопа.

5. У телят, хворих на криптоспоридіоз, з розвитком патологічного процесу, температура тіла знижується до 36,3 °С, частота пульсу та дихання збільшені у 1,3 раза (13,5 %) та 1,2 раза (28,2 %). У тварин спостерігається постійна діарея, яка призводить до зневоднення, прогресуючого схуднення та виснаження їх організму.

6. У крові інвазованих телят виявляється гіперхромемія, еритроцитоз і лейкоцитоз. Відмічено, що лейкоцитоз супроводжується дегенеративним зсувом ядра нейтрофілів вліво. Еозинофілія, а також збільшення кількості паличкоядерних та зменшення сегментоядерних нейтрофілів, лімфопенія і моноцитоз, свідчать про компенсаторну реакцію організму тварин у відповідь на подразнення токсинами криптоспоридій.

7. У сироватці крові інвазованих тварин вірогідно знижується вміст загального білка на 25,5 % ($p < 0,001$), альбумінів – на 14,6 % ($p < 0,01$), концентрація глюкози на – 21,2 % ($p < 0,01$), вміст каротину – на 12,6 % ($p < 0,05$), рівень Кальцію і Фосфору – на 17,5 і 18 % ($p < 0,05$) відповідно, а також підвищується вміст загального білірубіну на 23 % ($p < 0,001$), що свідчить про істотні порушення білоксинтезуючих і дезінтоксикаційних процесів у печінці та напругу в обміні речовин їх організму.

8. За криптоспоридіозу у сироватці крові інвазованих телят вірогідно підвищується активність амінотрансфераз, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, γ -глутамілтрансферази, що свідчить про структурно-функціональні зміни у печінці, скелетних м'язах та міокарді.

9. У сироватці крові інвазованих телят відмічається вірогідне підвищення вмісту Ig A на 65,5 % та зниження вмісту Ig G і Ig M на 27 і 25 % відповідно, що свідчить про наявність запального процесу та інтоксикацію організму метаболітами криптоспоридій. Підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів на 10,5 % та концентрації серомукоїдів на 16,7 % у

сироватці крові інвазованих телят вказує на супресію клітинної і гуморальної ланок їх імунітету.

10. Ефективним методом лікування телят за криптоспоридіозу є застосування препарату толтарокс з імунобактерином-D, за якого екстенсефективність та інтенсефективність на 28 добу досліджень становили 100 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Для діагностики, лікування та заходів профілактики криптоспоридіозу телят пропонуємо використовувати:

1. «Рекомендації з діагностики та профілактики криптоспоридіозу тварин» *(затверджено Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19.12.2014 р.)*.

2. За криптоспоридіозу слід застосовувати препарат толтарокс, із розрахунку 3 мл/10 кг маси тіла тварини, один раз на добу, дві доби підряд, разом з імунобактерином-D по 5 г двічі на добу, протягом двох діб.

3. Одержані під час виконання досліджень дані, пропонуємо використовувати в навчальному процесі при підготовці студентів освітніх рівнів «Бакалавр» і «Магістр» у вищих навчальних закладах України з напрямку «Ветеринарна медицина».

АНОТАЦІЯ

Монографія присвячена поширенню криптоспоридіозу в умовах господарств Київської та Житомирської областей України, їх вікової та сезонної динаміки.

У тварин зареєстровано збудника *Cryptosporidium parvum*. Встановлено, що максимальна ураженість телят криптоспоридіями реєструється у зимовий (екстенсивність інвазії 77,5–83,7 %) та весняний (екстенсивність інвазії 72,5–91,2 %) періоди року. Доведено, що ураженість тварин збудником криптоспоридіозу залежить від їх віку.

Отримано нові дані щодо порівняльної характеристики методів виявлення ооцист криптоспоридій. Підтверджено високу діагностичну ефективність методу фарбування мазків фекалій за Кестером, при використанні якого зареєстровано найбільшу кількість ооцист.

З'ясовано зміни морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові телят за криптоспоридіозу.

Отримано нові дані щодо ефективності та впливу на організм телят сучасних лікарських засобів. Встановлено високу лікувальну ефективність толтароксу з імунобактерином-D на організм телят з 2-добового віку з урахуванням морфологічних, біохімічних та імунологічних показників їх крові. Запропоновано заходи боротьби за криптоспоридіозу великої рогатої худоби.

Результати досліджень дозволили встановити поширення криптоспоридіозу великої рогатої худоби у господарствах Київської та Житомирської областей України, дослідити вплив криптоспоридій на організм телят і, тим самим, обґрунтувати вибір ефективних методів фарбування мазків фекалій для лабораторної діагностики, а також засобів для лікування і профілактики. Ці результати можуть бути використані на виробництві при розробці, плануванні й організації науково обґрунтованих діагностичних та лікувально-профілактичних заходів за криптоспоридіозу телят.

Ключові слова: криптоспоридіоз, телята, *Cryptosporidium parvum*, поширення, методи діагностики, толтарокс та імунобактерин-D.

АННОТАЦІЯ

В монографії изложены матеріали досліджень по вопросам распространения криптоспориоза телят в условиях хозяйств Киевской и Житомирской областей Украины. За результатами досліджень установлено, что возбудителем криптоспориоза в хозяйствах Киевской и Житомирской областей является *Cryptosporidium parvum*. Максимальная экстенсивность инвазии в хозяйствах Киевской области составила 44 %, Житомирской области – 52 %.

В хозяйствах Киевской области высокую экстенсивность инвазии регистрировали в СП «Колос», которая составила 56,1 %, интенсивность инвазии – $9,33 \pm 1,05$ ооцист криптоспоридий в 10 полях зрения микроскопа; СТОВ «Пологовское» Васильковского района – 65,3 % и $10,25 \pm 1,44$ ооцист криптоспоридий соответственно; ПП «Земля и воля» – 4 % и $5,16 \pm 0,76$ ооцист криптоспоридий; «Плоское» Броварского района – 65,7 % и $14,66 \pm 0,86$ ооцист криптоспоридий; СПК «Рубежевское» Киево-Святошинского района – 70 %; ВП НУБиП Украины «Агрономическая исследовательская станция» Васильковского района – 5 %.

В Житомирской области высокую экстенсивность инвазии регистрировали в хозяйствах Коростышевского района 67,6 %, интенсивность инвазии – $18,66 \pm 0,58$ ооцист криптоспоридий в 10 полях зрения микроскопа. В СГП «Адоникс» Смолдирев экстенсивность инвазии составила 35 %. В ПГ «Бауер» Малинского района – 38,3 %. ТОВ «Рачанское» Радомишельского района – 100 %, «Мирославль-агро» Барановского района – 20,7 %.

Сезонная динамика криптоспориоза характеризуется повышением экстенсивности инвазии в зимне-весенний период (77,5–72,5 %) и снижением в летне-осенний (56,2–65 %). Возрастная динамика криптоспориоза

характеризуется высокой экстенсивностью инвазии у животных двухдневного возраста (45 %). Пик инвазии отмечали на 7 сутки жизни телят (100 %).

В результате сравнительной оценки методов лабораторной диагностики, рекомендованных для исследования при криптоспориidioзе телят, подтверждена высокая эффективность метода окрашивания ооцист с сафранином по Кестеру.

Источником инвазии являются больные животные, выделяющие с фекалиями ооцисты криптоспоридий при исследовании объектов окружающей среды. Наибольшее количество ооцист криптоспоридий исследовали в соскобах с пола станков (8–12 ооцист в 10 полях зрения микроскопа).

Установлено, что при криптоспориidioзе телят в морфологическом составе крови наблюдается повышение содержание гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов. Количество сегментоядерных нейтрофилов снижается в 7,6 раза по сравнению с контролем. Увеличение количества моноцитов в 6,5 раза отмечали в телят в начале заболевания. На 7 сутки у телят снижалось количество лимфоцитов в 19 раз ($28,40 \pm 1,52$ %, $p < 0,001$) в сравнении с контролем.

С развитием инвазии у телят наблюдали изменения биохимических показателей крови. Отмечали уменьшение содержания общего белка на 25,5 %, альбуминов – на 14,6 % в сравнении с контролем ($39,48 \pm 0,65$, $p < 0,05$). У больных телят в крови на 5 сутки увеличилось содержание общего билирубина до $5,65 \pm 0,13$ мкмоль/л ($p < 0,05$). В тоже время, на 7 сутки, регистрировали уменьшение концентрации глюкозы на 35,5 %, количества каротина на 9,3 %, холестерол на 13,5 % и незначительное снижение уровня Кальция и Фосфора соответственно на 17,8 и 19,3 % в сравнении с контролем. В инвазированных телят наблюдали повышение активности ферментов аспаратаминотрансферазы в 1,5 раза ($p < 0,001$) и

аланинаминотрансферазы – в 2,5 раза ($p < 0,001$), повышение активности щелочной фосфатазы – в 2,5 раза ($p < 0,001$) относительно контрольной группы ($61,03 \pm 1,66$ Ед/л ($p < 0,01$), повышение активности лактатдегидрогеназы и гамма-глутамилтранспептидазы.

В сыворотке крови инвазированных телят регистрировали достоверное увеличение содержания Ig A в 1,4 раза. Содержание Ig G достоверно снижалось в 2,6 раза, Ig M находилось в физиологических пределах. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов в крови телят постоянно повышалась на 10,5 % в сравнении с контролем. Концентрация серомукоидов, повышалась, что на 35 сутки составила $0,17 \pm 0,01$ мг/мл ($p < 0,01$) в сравнении с контролем.

После применения инвазированным телятам первой группы толтарокса на 5 сутки в фекалиях находили 55–60 ооцист в 10 полях зрения микроскопа, экстенсэфективность составила 66,7 %, а интенсэфективность – 21,2 %. Во второй группе животных, которым задавали толтарокс с иммунобактерином-D, в фекалиях находили 50–70 ооцист в 10 полях зрения микроскопа, а экстенсэфективность составила 77 %, при интенсэфективности – 81,1 %. Проведенными исследованиями было установлено, что уже на 28 сутки животные, получавшие толтарокс с иммунобактерином-D, освободились полностью от паразитов.

Общие и специальные меры профилактики при криптоспориidioзе животных заключаются в соблюдении контроля за качеством и количеством кормов, санитарно-гигиенических условиях выращивания и ухода за животными, обязательной механической очисткой рабочего инвентаря и прилегающих территорий, своевременным проведением дезинфекции, дезинвазии, а также использование толтарокса с иммунобактерином-D.

Ключевые слова: криптоспориidioз, телята, *Cryptosporidium parvum*, распространение, методы диагностики, толтарокс и иммунобактерин-D.

ANNOTATION

The monograph describes the research materials on the distribution of cryptosporidiosis in calves under the conditions of farms in the Kiev and Zhytomyr regions of Ukraine . This paper is focuses on the study of Cryptosporidiosis in cattle. The thesis also presents data concerning with Cryptosporidiosis expansion on the conditions of farming in the northern-west of the Ukrainian region, regarding their age and season dynamics. The level of Cryptosporidiosis invasion in cattle was defined. The type of *Cryptosporidium parvum* agent was fixed. It was noticed that maximum lesion in calves with *Cryptosporidiosis* usually occur in winter and spring seasons. It was also proved that cattle lesion with *Cryptosporidium* agent depends on its age.

During investigation the following activities have been conducted: comparative analysis of methodic dealing with laboratory researchers; peaked effectiveness in the method of alive diagnostic in Cryptosporidiosis calves dealt with feces smear dyeing with for microscopic testing in accordance with Cester was confirmed. Their advantages in comparison with other dyeing methods were denoted.

Comparative analysis of Toltarocsis and Toltarocsis with Immunebacterium-D was conducted and defined its effectiveness. The influence of treatment measures on morphological, biological and immune indexes of calves' blood was tested. General and specific prophylactic measures which helped avoid cattle lesion with *Cryptosporidium* was proposed and implemented.

Key words: cryptosporidium, calves, *Cryptosporidium parvum*, expansion, diagnostic methods, Toltarocsis and Immunebacterium-D.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агинский Ю. А. Криптоспоридиоз у жеребят / Ю. А. Агинский, А. И. Поживил // Вестник зоологии. – 1991. – № 3. – С. 85.
2. Акбаева М. Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. Ш. Акбаев, А. А. Водянов, Н. Е. Косминков и др.; под ред. М. Ш. Акбаева. – М.: Колос, 1998. – 743 с.
3. Акбаев М. Ш. Новые препараты при гельминтозах жвачных / М. Ш. Акбаев, В. Г. Москалев, И. В. Ермилов // Ветеринария. – 2009. – № 1. – С. 11.
4. Алиев А. А. Криптоспоридиоз (диагностика, культивирование *Cryptosporidium parvum* в клетках культуры тканей, экспресс – оценка препаратов) : дис. канд. вет. наук / А. А. Алиев. – СПб, 1993. – 115 с.
5. Алиев А. А. Криптоспоридиоз (диагностика, культивирование *Cryptosporidium parvum* в клетках культуры тканей, экспресс – оценка препаратов) : автореф. на соиск. уч. степени канд. вет. наук. / А. А. Алиев. – СПб., 1993. – 18 с.
6. Алиев А. А. *Cryptosporidium* у кроликов / А. А. Алиев, Т. А. Шибалова, А. Э. Зацепин [и др.] // Цитология. – 1992. – Т. 34. – № 4. – С. 106.
7. Ананьев О. В. Респираторная болезнь птиц, вызванная криптоспоридиями / О. В. Ананьев // Труды СПб. ГАВМ. – 2000. – Т. 132. – С. 11.
8. Бейер Т. В. Криптоспоридиоз животных (биология возбудителя) / Т. В. Бейер // Ветеринария. – 1986. – № 10. – С. 42–45.
9. Бейер Т. В. Криптоспоридиоз животных / Т. В. Бейер // Ветеринария. – 1986. – № 10. – С. 42 – 45.
10. Бейер Т. В. Криптоспоридиоз животных: распространение, клинические признаки, профилактика, лечение / Т. В. Бейер, Н. В. Сидоренко, П. И. Пашкин, [и др.] // Ветеринария. – 1987. – № 3. – С. 52–57.

11. Бейер Т. В. Клеточная биология споровиков – возбудителей протозойных болезней животных и человека / Т. В. Бейер. – Л.: Наука, 1989. – С. 130–141.
12. Бейер Т. В. Об еще одной биологической особенности кокцидий рода *Cryptosporidium* (Sporozoa: Apicomplexa) / Т. В. Бейер, Н. В. Сидоренко // Паразитология. – 1993. – Вып. 4. – Т. 27. – С. 309–316.
13. Бейер Т. В. Электронно-микроскопические исследования криптоспороцист // Стадии гаметогенеза и спорогонии криптоспоридий *Cryptosporidium parvum* / Т. В. Бейер, Н. В. Сидоренко // Цитология. – 1990. – Т. 32 – № 6. – С. 592–598.
14. Бейер Т. В. Электронно-микроскопические исследования криптоспоридий. I Бесполое развитие *Cryptosporidium parvum* / Т. В. Бейер, Н. В. Сидоренко, Е. В. Лаковникова // Цитология. – 1990. – Т. 32. – С. 462–468.
15. Бейер Т. В. Электронно-микроскопическое исследование криптоспоридий. II Стадии гаметогонии и спорогонии *Cryptosporidium parvum* // Т. В. Бейер, Н. В. Сидоренко // Цитология. – 1990. – Т. 32. – № 5. – С. 592–598.
16. Березовський А. В. Проблеми комплексної діагностики і профілактики паразитоценозів тварин / А. В. Березовський, В. В. Бреславець // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : зб. наук. праць. – 2001. – Вип. 7. – С. 21–22.
17. Богач М. В. Методи діагностики криптоспоридіозу птиці / М. В. Богач, О. Є. Куклін, Г. А. Коваленко // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 10 (224). – С. 25–27.
18. Бодня Е.И. Особенности клинико–иммунологических проявлений при токсокарозе / Е. И. Бодня, Т. Н. Замазий, О. А. Здор // Аналі Мечниківського інституту. – 2003. – № 4 – 5. – С. 157–158.

19. Бородай А. Б. Епізоотологія та патогенетична терапія криптоспоридіозу телят у зоні Лісостепу України : дис. канд. вет. наук : 16.00.11 / А. Б. Бородай. – Харків, 2004. – 156 с.
20. Бородина О. Н. Обнаружение возбудителя криптоспоридиоза у человека и животных в Туркменистане / О. Н. Бородина, Э. Жукова, З. Ф. Кравец / Мед. паразит. и паразит. болезни. – 1994. – № 1. – С. 8–11.
21. Бочкарев И. И. Распространение криптоспоридиоза телят в Якутии / И. И. Бочкарев // Профилактика и лечение болезней животных: Науч.-тех.бюлл. ЯНИИСХ. – Новосибирск. – Вып. 1. – 1989. – С. 3–5.
22. Бочкарев И. И. Роль криптоспоридий в возникновении диареи телят / И. И. Бочкарев, Т. А. Шибалова // Вузовская наука – сельскохозяйственному производству: Сб. научн. тр. ЯСХИ – Якутск, 1991. – С. 28–31.
23. Бочкарев И. И. Испытание химиотерапевтических препаратов при криптоспоридиозе телят / И. И. Бочкарев // Селекция, разведение, болезни сельскохозяйственных животных: Сб. научн. тр. ЯНИИСХ – Новосибирск, 1993. – С. 80–83.
24. Бочкарев И. И. Иммуномодуляторы в профилактике стресса паразитарной этиологии / И. И. Бочкарев // Актуальные проблемы ветеринарии. – СПб, 1993. – С. 7–8.
25. Бочкарев И. И. Влияние Т– активина на иммунную систему телят, больных криптоспоридиозом / И. И. Бочкарев, И. С. Решетников // Эпизоотология и профилактика болезней животных в условиях Якутии: Сб. научн. трудов ЯНИИСХ. – Новосибирск, 1994. – С. 54–61.
26. Бочкарев И. И. Изучение эффективности иммуностимулятора с кокцидиостатиками при криптоспоридиозе телят / И. И. Бочкарев, Т. А. Шибалова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: Сб.научн. тр. СПбГАВМ. – СПб., 1995. – № 124.– С. 9–10.
27. Бочкарев И. И. Взаимоотношения в системе паразит-хозяин при криптоспоридиозе / И. И. Бочкарев, Т. А. Шибалова // Тез. докл. III

- конгресса междунар. ассоциации морфологов: Морфология. – СПб., 1996. – № 2. – С. 38–39.
28. Ванин М. Ю. Криптоспориديоз норок / М. Ю. Ванин // Труды СПб. ГАВМ. – 1995. – Т. 123. – С. 18–20.
29. Васильева В. А. Криптоспоридиоз животных / В. А. Васильева, Л. А. Небайкина // Ветеринария. – 1995. – № 10. – С. 31–32.
30. Васильева В. А. Сезонная и возрастная динамика криптоспоридиоза телят // В. А. Васильева // Вестник ветеринарии. – 1997. – №3. – С. 51–54.
31. Васильева В. А. Симптомокомплекс болезни при криптоспоридиозе поросят // В. А. Васильева / Инфекционные и инвазионные болезни. – Казань, 2000. – С.21–22.
32. Васильева В. А. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике криптоспоридиоза новорожденных животных / В. А. Васильева, Л. А. Небайкина. – Саранск, 2001. – С. 25.
33. Васильева В. А. Опыт применения некоторых препаратов при криптоспориозе поросят // В. А. Васильева // Мат. докл. научн. конфер.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС, 2001. – С. 42.
34. Васильева В. А. Патоморфологическая диагностика криптоспоридиоза поросят // В. А. Васильева // Мат. докл. науч. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС, 2003. – № 4. – С. 43–44.
35. Васильева В. А. Патоморфологические изменения в легких при экспериментальном криптоспоридиозе поросят // В. А. Васильева, Р. М. Таирова // Мат. докл. науч. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС, 2003. – С. 110–111.
36. Васильева В. А. Влияние *C. parvum* на интрамуральную нервную систему кишечника телят / В. А. Васильева, П. А. Кулясов // Ученые

записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013 – Т. 213. – С. 55–58.

37. Вершинин И. И. Атлас основных видов кокцидий животных и их морфобиологическая характеристика / И. И. Вершинин. – Екатеринбург, 2001. – 193 с.
38. Вершинин И. И. Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика / И. И. Вершинин. – Екатеринбург, 1996. – 264 с.
39. Временные методические указания по лабораторным исследованиям на криптоспориозы животных (утв. ГУ ветеринарии РФ 9.06.88.) – М., 1988.
40. Вургафт К. И. Из практики применения экспресс-метода определения белковых фракций сыворотки крови / К. И. Вургафт // Лабораторное дело. – М., 1973. – № 12. – С. 751–752.
41. Галат В.Ф. Рекомендации по криптоспориозу телят (основные методы диагностики) / [методические рекомендации] / В. Ф. Галат, А. И. Поживил, В. С. Козачок – Київ, 1994. – 13 с.
42. Гасанов Р. Б. Основные вопросы эпизоотологии смешанных инвазионных болезней (стронгилоидоза, эймериоза, криптоспориоза) ягнят раннего возраста и разработка мер борьбы с ними : автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук / Р. Б. Гасанов – М., 1994. – 18 с.
43. Гасанов Р. Б. О криптоспориозе ягнят // Мат. докл. XI конф. Украинского общества паразитологов (г. Киев, 21–23 сентября 1993 г.) Киев. – 1993. – С. 27–28.
44. Гобзем В. Р. Кокцидиоз телят / В. Р. Гобзем – Минск, «Урожай», 1972. – 153 с.
45. Горбов Ю. К. Криптоспориоз животных / Ю. К. Горбов, Б. С. Цыряпкин // Тезисы докладов научно-производственной конференции по актуальным вопросам ветеринарии. – Горький, 1984. – С. 88–90.

46. Горбов Ю. К. Роль *Cryptosporidium* sp. В этиологии токсической диспепсии телят / Ю. К. Горбов. //Современные проблемы протозоологии. – 1987. – С. 127.
47. Горбов Ю. К. Распространение ассоциативных заболеваний с/х животных и опыт борьбы с ними в Мордовской АССР / Ю. К. Горбов, А. П. Мачинский // Паразитоценозы и ассоциативные болезни. – М., 1984. – С. 235–252.
48. Горбов Ю. К. Ассоциации криптоспоридий и грамнегативной микрофлоры при диареях новорожденных телят / Ю. К. Горбов, А. П. Мачинский, А. Р. Омаров // III Всесоюзный съезд паразитоценологов : Тез. докл. – Киев, 1991. – С.17
49. Горбов Ю. К. Диареи новорожденных телят криптоспоридийно-эшерихиозной (ассоциативной) этиологии / Ю. К. Горбов, А. П. Мачинский, А. Р. Омаров, [и др.] // Функц. морфология болезни плодов и новорожденных животных. – Саранск. – 1993. – С. 42–52.
50. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. Н. Алферов // Лабораторное дело. – 1981. – № 8. – С. 493–495.
51. Данилевский В. М. Лабораторное исследование крови / В. М. Данилевский, И. П. Кондрахин, А. В. Коробов, [и др.] // Практикум по внутр. незар. бол. животных. – М.: Колос. – 1992. – С. 28–44.
52. Данко М. М. Порівняльна оцінка копроскопічних методів діагностики криптоспоридіозу великої рогатої худоби / М. М. Данко, О. Л. Тішин, Р. В. Хом'як // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: ветеринарні науки. – 2016. – Т. 18. – № 3. – С. 71–73.
53. Дарданов Б. Ветеринарные противопаразитарные препараты и их применение / Б. Дарданов, М. Айтматов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2012. – № 1. – С. 36–46.

54. Дахно І. С. Виробниче випробування рафензолу при гельмінтозах великої рогатої худоби / І. С. Дахно, Г. П. Дахно, Ю. І. Дахно [и др.] // Матер. міжнар. науково-практичної конференції молодих вчених Сумського НАУ [«Аграрний форум – 2007»]. – Суми, 2007. – Ч. І. – С. 115–116.
55. Дахно І. С. Паразитози великої рогатої худоби / І. С. Дахно, О. С. Клименко // Науковий Вісник Національного аграрного університету. – К., 2006. – Вип. 98. – С. 49–52.
56. Дехнич А. В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспориидоза [Электронный ресурс] / А. В. Дехнич – 2011. – Режим доступа: http://www.antibiotic.ru/cmac/2000_2_3/051.htm/.
57. Джеймс Дж. Пл. Криптоспориидоз и другие протозойные инфекции. [Электронный ресурс] / Дж. Пл. Джеймс – 2011. – Режим доступа: <http://evanmed.ru/category/narodnaya-medicina/page/210/>.
58. Діагностика та заходи боротьби з нематодозами свиней в Центральному Поліссі України: методичні рекомендації / Ю. Ю. Довгій, Д. В. Фещенко, В. М. Янович // Житомир: Полісся, 2010. – 34 с.
59. Дуагалиева Э. Х. Особенности иммунитета при гельминтозах / Э. Х. Дуагалиева, К. Г. Курочкина, А. В. Арипкин // Ветеринария. – 1996. – № 7. – С. 37–38.
60. Євстаф'єва В. О. Вивчення сезонно-вікової динаміки асоціативних паразитарних хвороб свиней в умовах лісостепової зони України / В. О. Євстаф'єва // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – 2006. – Вип. 91. – С. 198–201.
61. Журенко В. В. Криптоспориїдоз – небезпечна хвороба / В. В. Журенко // Теоретичні та практичні підходи до вирішення проблем ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: XI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів ННІ ВМЯБПТ. – Київ, 14–15 березня 2012 р.: тези доповідей. – С. 51–52.

62. Журенко В. В. Поширення криптоспоридіозу тварин в Україні / В. В. Журенко, Н. М. Сорока // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2012. – Вип. 172. – С. 22–25.
63. Журенко В. В. Порушення ферментативної активності у телят хворих на криптоспоридіоз / В. В. Журенко, Н. М. Сорока // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – 2016. – № 33. – Ч. 2. – С. 135–137.
64. Журенко В. В. Влияние возбудителя криптоспоридиоза на клинические и морфологические показатели телят / В. В. Журенко // Паразитарные системы и паразитоценозы животных: V научно-практическая конференция международной ассоциации паразитологов, Витебск, 24–27 мая 2016 г.: С. 66–69.
65. Журенко В. В. Вплив збудника криптоспоридіозу на морфологічні показники крові телят / В. В. Журенко, Н. М. Сорока // Проблеми ветеринарної медицини, якості та безпеки продукції тваринництва: XV Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу та аспірантів, м. Київ, 2016 р.: тези доповіді. – К., 2016. – С. 133–134.
66. Журенко В. В. Вплив збудника криптоспоридіозу на клінічні показники організму телят / В. В. Журенко, Н. М. Сорока // Актуальні проблеми фізіології тварин: Міжнародна науково-практична конференція, м. Одеса, 23–25 червня 2016 року: тези доповіді. – 2016. – С. 15–16.
67. Журенко В. В. Вплив збудника криптоспоридіозу телят на біохімічні показники сироватки крові / В. В. Журенко // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. – 2016. – Т. 18. – № 3 (70). – С. 100–103.

68. Журенко В. В. Епізоотологічна ситуація щодо криптоспоридіозу у господарствах Київської та Житомирської областей / В. В. Журенко, М. Сорока // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина. – 2016. – Вип. 11 (39). – С. 158–162.
69. Журенко В. В. Изменение иммунологических показателей крови при криптоспориidioзе телят / В. В. Журенко, Н. М. Сорока // Экология и животный мир. – 2016. – № 2. – С. 22–26.
70. Журенко В. В. Порівняльна ефективність методів діагностики криптоспоридіозу телят / В. В. Журенко // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів і кормових добавок. – 2016. – Вип. 17. – № 2. – С. 218–223
71. Заблоцький Б. Ф. Політика ринкових перетворень у регіоні / Б. Ф. Заблоцький // Вісник Львівської комерційної академії. – Львів: Видавництво Львівської комерційної академії, 2011. – Вип. 37. – С. 66–71.
72. Заболоцкий В. Т. Современное состояние и перспективы исследований по разработке мер борьбы и профилактики протозойных болезней животных / В. Т. Заболоцкий // Вестник ветеринарии. – 2002. – № 3 (24). – С. 11–15.
73. Зароза В. Г. Желудочно кишечные болезни телят и меры борьбы с ними / В. Г. Зароза // Обзорная информация. – М. – 1985. – 62 с.
74. Зароза В. Г. Криптоспориidioз животных и птиц / В. Г. Зароза, А. С. Николаев. // Агропром. произв.: опыт, проблемы и тенденции развития. – 1988. – № 4. – С. 19.
75. Зон Г. А. Досвід лікування телят хворих на криптоспоридіоз / Зон Г. А., Івановська Л. Б. – 2015 – Режим доступа: <http://repo.sau.sumy.ua/handle/123456789/3575>.

76. Иванова П. С. Видовой состав возбудителей при энтероколитах свиней / П. С. Иванова // Гельминты человека, животных и растений и меры борьбы с ними. – М., 1968. – С. 178–180.
77. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова. – К.: Здоров'я, 1994. – 232 с.
78. Исмаилова Г. И. Обнаружение ооцист криптоспоридий у телят в хозяйствах Апшерона / Г. И. Исмаилова, Г. Д. Гаибова // Современные проблемы протозоологии. – Л., 1987. – С. 135.
79. Ивановська Л. Б. Епізоотологічний моніторинг та розробка серологічної діагностики ієрсиніозу тварин : автореф. дис... канд. вет. наук / Л. Б. Ивановська. – Х., 2007. – 22 с.
80. Іщук С. В. Виробничий потенціал промислових підприємств: проблеми формування і розвитку: Монографія. – Львів: ІРД НАН України, 2006. – 278 с.
81. Кириллов Е. Г. Криптоспоридиоз: общая характеристика и особенности его распространения / Е. Г. Кириллов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Вып. № 2. – Т. 218. – С. 128–131.
82. Кичилюк Ю. В. Еймеріоз та ізоспороз свиней (поширення, діагностика, лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.11 «Паразитологія» / Ю. В. Кичилюк. – Київ, 2013. – 21 с.
83. Кишечные гельминтозы жвачных животных и их профилактика / А. И. Ятусевич [и др.] // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. – 2005. – № 1. – С. 15–16.
84. Кишкун А. А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А. А. Кишкун. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 536 с.
85. Коваленко Г. А. Поширення криптоспоридіозу серед курчат м'ясо-яєчного та яєчного напрямків в умовах приватних птахогосподарств

- Одеської області / Г. А. Коваленко, М. В. Богач // Проблеми ветеринарної паразитології та якість і безпека продукції тваринництва: матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції, 18–19 лютого 2014 року. – Полтава: ТОВ НВП Укрпромторгсервіс, 2014. – С. 43–49.
86. Колосова Д. М. Лабораторная диагностика криптоспориidioза / Д. М. Колосова, С. В. Ларионов // Ветеринария. – 1999. – № 7. – С. 23–26.
87. Кондрахин И. П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / И. П. Кондрахин. – М.: Агропромиздат, 1985. – 485 с.
88. Краснова О. П. Зараженность телят криптоспориidioзом в Саратовской области / О. П. Краснова // Тез. докл. регион. научн. конф.: Молодежь и наука на пороге XXI века. – Саратов, 1998. – С. 112.
89. Краснова О. П. Применение препаратов нитрофуранового ряда при криптоспориidioзе телят / О. П. Краснова, С. В. Ларионов, Н. Т. Винников // Инф. листок Саратовского ЦНТИ. – Саратов, 1999. – № 131. – С. 2.
90. Краснова О. П. Динамика эпизоотического процесса при криптоспориidioзе телят / О. П. Краснова, С. В. Ларионов, М. В. Розовенко // Ветеринария. – 2000. – № 4. – С. 32–33.
91. Краснова О. П. Криптоспориidioз телят и меры борьбы с ним: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / О. П. Краснова. – Саратов, 2000. – 21 с.
92. Красочко П. А. Иммуитет и его коррекция в ветеринарной медицине / П. А. Красочко. – Смоленск, 2001. – 340 с.
93. Красочко П. Эффективность иммуномодуляторов при паразитарных болезнях животных / П. Красочко, М. Якубовский, А. Ятусевич // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2011. – № 12. – С. 4–7.
94. Крылов М. В. Определитель паразитических простейших / М. В. Крылов. – СПб: Зоологический институт РАН, 1996. – 604 с.
95. Крылов М. В. Возбудитель протозойных болезней домашних животных и человека / М. В. Крылов. – СПб., 1994. – Т. 1. – С. 114–118.

96. Кряжев А. Л. Влияние численности грызунов на распространение криптоспоридиозной инвазии среди телят раннего возраста / А. Л. Кряжев // *Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»*. – М.: ВИГИС, 2003. – С. 221–223.
97. Кряжев А. Л. Влияние породного фактора на распространение криптоспоридиозной инвазии среди телят / А. Л. Кряжев // *Збірник наукових праць Луганського аграрного університету*. – 2003. – № 31/43. – С. 317–318.
98. Кряжев А. Л. Грызуны, как звено в эпизоотической цепи при криптоспоридиозе телят / А. Л. Кряжев // *Материалы научно-производственной конференции преподавателей и аспирантов*. – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2003. – С. 16–17.
99. Кряжев А. Л. Испытание некоторых препаратов при криптоспоридиозе телят / А. Л. Кряжев // *Материалы научно-производственной конференции преподавателей и аспирантов*. – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2003. – С. 17–19.
100. Кряжев А. Л. Комплексное лечение при криптоспоридиозе телят // *Материалы научно-производственной конференции преподавателей и аспирантов*. – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2003. – С. 19–22.
101. Кряжев А. Л. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах молочной специализации Вологодской области / А. Л. Кряжев // *Сборник научных трудов «Эффективные технологии в молочном животноводстве и переработке молока»*. – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2002. – С. 89–90.
102. Кряжев А. Л. Показатели крови телят при экспериментальном криптоспоридиозе / А. Л. Кряжев // *Материалы докладов научной конференции: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. – М.: ВИГИС, 2004. – С. 194–196.
103. Кряжев А. Л. Распространение криптоспоридиоза среди телят разных пород / А. Л. Кряжев. // *Сборник научных трудов «Эффективные*

- технологии в молочном животноводстве и переработке молока». – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2002. – С. 88.
104. Кряжев А. Л. Криптоспоридиоз телят в Вологодской области / А. Л. Кряжев, П. А. Лемехов // Рекомендации по борьбе и профилактике. – Вологда: ИЦ ВГМХА, 2004. – 32 с.
105. Кряжев А. Л. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах молочной специализации Северо–Запада России (Эпизоотология, клиническая картина, терапия и профилактика) : автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / А. Л. Кряжев – М., 2005. – 22 с.
106. Куртеева Л. Ю. Желудочно-кишечные инвазии телят / Л. Ю. Куртеева // Ветеринария. – 1991. – № 12. – С. 35–37.
107. Лабинов А. В. О кокцидиозах телят в скотоводческом хозяйстве Московской области / А. В. Лабинов, В. Ф. Никитин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: матер. докл. научн. конф. – М.: ВИГИС, 2001. – С. 137–138.
108. Лавдовская М. В. Современные представления об эпидемиологии криптоспоридиоза / М. В. Лавдовская, А. Я. Лысенко // Мед. паразит. и паразит. болезни. – 1993. – № 3. – С. 49–53.
109. Лаковникова Е. В. Сезонная и возрастная динамика криптоспоридиоза телят в животноводческих хозяйствах Ленинградской области / Е. В. Лаковникова, П. Н. Пашкин // Сб. научн. тр. ЛВИ. – Л., 1989. – № 104. – С. 77–81.
110. Лаковникова Е. В. Криптоспоридиоз и возбудители кишечной инфекции новорожденных телят / Е. В. Лаковникова, М. А. Кондратьева // Сб. научн. тр. ЛВИ. – Л., 1988. – № 94. – С. 42–44.
111. Левченко В. І. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / В. І. Левченко, В. І. Головаха, І. П. Кондрахін // [За ред. В. І. Левченко] – К.: Аграрна освіта.–2010.– С. 37–764.
112. Литвинский Я. П. Криптоспоридиоз телят / Я. П. Литвинский, В. И. Гутый // Ветеринария. – 1989. – № 8. – С. 46–48.

113. Литвинский Я. П. О специфичности криптоспоридий / Я. П. Литвинский // Ветеринария. – 1992. – № 6. – С. 38–40.
114. Лоскот В. И. Распространение криптоспоридиоза телят в животноводческих хозяйствах Ленинградской области / В. И. Лоскот и др. // Сб. научн. тр. ЛВИ. – 1989. – № 104. – С. 82–85.
115. Лоскот В. И. Изучение эффективности различных химиотерапевтических препаратов при криптоспоридиозе телят / В. И. Лоскот, А. Н. Воронов, А. А. Воронов. // Сб. научн. тр. СПбГАВМ. – СПб., 2000. – С. 45–46.
116. Лоскот В. И. Изучение эффективности химиотерапевтических препаратов и иммуномодуляторов при спонтанном криптоспоридиозе телят / В. И. Лоскот, А. Н. Воронов, Н. А. Гаврилова. // Сб. научн. тр. СПбГАВМ. – СПб., 2001. – С. 69–70.
117. Лоскот В. И. Влияние различных технологических факторов на возникновение и распространение криптоспоридиоза телят / В. И. Лоскот, Б. И. Иванюшин, П. И. Пашкин // Сб. научн. тр. ЛВИ. – Л., 1990. – № 110. – С. 35–55.
118. Лысенко А. Я. Криптоспоридиоз / А. Я. Лысенко, М. В. Лавдовская // СПИД ассоциируемые инфекции и инвазии. – М., 1992. – С. 63–75.
119. Льюис С. А. Практическая и лабораторная гематология / С. А. Льюис, Б. Бэйн, И. Бэйтс. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 672 с.
120. МакЛаклин Д. Идентификация и типирование криптоспоридий: молекулярно-биологические подходы. [Электронный ресурс] / Д. МакЛаклин.–2011.–Режимдоступа:
<http://www.google.by/#hl=ru&source=hp&biw=1276&bih/>.
121. Малинин М. Л. Использование стандартного метода определения общего белка при исследовании сыворотки крови животных / М. Л. Малинин // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 3. – С. 103–105.
122. Мальцев А. В. Патоморфологические изменения у телят при диарее криптоспоридиозно-эшерихиозной этиологии / А. В. Мальцев,

- Е. Н. Сковородин. // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., ВИГИС., 2003. – С. 242–244.
123. Манджиев О. Х. Зараженность животных гельминтами в разных зонах Калмыкии / О. Х. Манджиев, С. А. Шемякова // Ветеринария. – 2006. – № 4. – С. 30–32.
124. Манжос О. Ф. Еймеріоз кролів та перспективи його подальшого вивчення / О. Ф. Манжос, О. О. Передера // Науковий Вісник Національного аграрного університету. – К., 2006. – Вип. 98. – С. 127–133.
125. Маринин Е. А. Биометрическая обработка лабораторных, клинических и эпизоотологических данных (методическое руководство) / Е. А. Маринин. – Новочеркасск, 1980. – 38 с.
126. Марышева С. В. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах Свердловской области : автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук. / С. В. Марышева. – М., 1990. – 22 с.
127. Марышева С. В. Экстенсивность и интенсивность криптоспоридиозной инвазии у телят первых дней жизни в хозяйствах Свердловской области / С. В. Марышева // Сб. научн. тр. ЛВИ. – 1990. – № 110. – С. 99–101.
128. Медицинская биохимия : лабораторный практикум / Под ред. Н. А. Семиколеновой. – Омск : ОмГУ, 2005. – 76 с.
129. Методи дослідження імунобіологічної реактивності організму тварин при гельмінтозах: Методичні рекомендації для наукових працівників–гельмінтологів та лікарів ветеринарної медицини / Ю. Г. Артеменко, Л. П. Артеменко, С. І. Пономар. – Біла Церква, 1994. – 19 с.
130. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий. – М.: ВИГИС, 1997. – 38 с.
131. Мурадназарова Т. Б. Эпидемиологические особенности криптоспоридиоза в Туркменистане / Т. Б. Мурадназарова, О. Н. Бородина, З. А. Тедженова // Терапевт. арах. – 2002. – № 11. – С. 53–55.

132. Мусаев М. А. Распространения криптоспоридий среди сельскохозяйственных животных в Азербайджане / М. А. Мусаев, Г. Д. Гаибова, [и др.] // Паразитология. – 1996. – Вып. 6 – № 30. – С. 478–486.
133. Мусаева М. Н. Криптоспоридиоз при иммунодефиците у новорожденных телят /М. Н. Мусаева, Н. Р. Будулов., С. Ш. Абдулмагомедов, З. Г. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 64–66.
134. Нагашян О. З. О криптоспоридиозе сельскохозяйственных животных в республике Армения / О. З. Нагашян, О. В. Щербаков // Профилактика, диагностика и лечение инфекционных болезней, общих для людей и животных. – Ульяновск, 2006. – С. 376–378.
135. Небайкина Л. А. Новое в лечении криптоспоридиоза телят / Л. А. Небайкина // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС, 2001. – С. 169.
136. Небайкина Л. А. Распространение криптоспоридиоза телят в Мордовской ССР / Л. А. Небайкина, Л. П. Дьяконов, А. Л. Мачинский // Возраст, морфофизиол. и профил. болезней в с.-х. предприятиях различного типа // Ивановский с.-х. ин-т. – М.: 1994. – С. 137–139.
137. Небайкина Л. А. Диагностика диарей криптоспоридиозно-эшерихиозной этиологии у молодняка животных / Л. А. Небайкина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. научн. конф. – М.: ВИГИС, 2001. – С. 170–171.
138. Небайкина Л. А. Клинико-эпизоотологические особенности криптоспоридиоза телят в условиях Мордовского региона (распространение, патогенез и терапия) : Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук. / Л. А. Небайкина. – Саранск, 1995. – 18 с.
139. Никитин В. Ф. Ассоциация гельминтов и кокцидий у телят в животноводческих комплексах / В. Ф. Никитин, И. Павласек // II Всесоюзный съезд паразитологов : тез. докл. – К.: Наукова думка, 1983. – С. 235–246.

140. Никитин В. Ф. Гельминтологическая ситуация в хозяйствах с различной технологией содержания крупного рогатого скота и роль ассоциации гельминтов и простейших в заболевании животных / В. Ф. Никитин, И. Павласек // Труды ВИГИС. – 1988. – Т. 19. – С. 102–110.
141. Никитин В. Ф. Инвазированность телят кокцидиями и строигилоидами с учетом появления диареи / В. Ф. Никитин, И. Павласек // Тез. докл. научн. конф. – М., 1989. – Т. 2 – С. 26–27.
142. Никитин В. Ф. Криптоспоридиоз кур / В. Ф. Никитин, И. Павласек // Птицеводство. – 1989. – № 1. – С. 35–36.
143. Никитин В. Ф. О возрастной динамике сочленов желудочно-кишечного паразитоценоза у телят / В. Ф. Никитин // Мат. докл. учред. конф. ассоциации паразитологов СНГ. – Витебск., 1999. – С. 50
144. Никитин В. Ф. Рекомендации по диагностике и профилактике криптоспоридиоза телят / В. Ф. Никитин // Труды ВИГИС. – 2001. – Т. 37. – С. 271–277.
145. Никитин В. Ф. Криптоспоридии как причина диареи у телят / В. Ф. Никитин // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС., 2003. – С. 279–281.
146. Никитин В. Ф. Криптоспоридии сочлены паразитоценоза и возбудители желудочно-кишечной болезни телят / В. Ф. Никитин // Збірник наукових праць Луганського національного аграрного університету. – 2003. – № 31/43. – С. 400–402.
147. Никитин В. Ф. Эпизоотический процесс при криптоспоридиозе телят / В. Ф. Никитин // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М.: ВИГИС., 2004. – С. 265–267.
148. Никитин В. Ф. Криптоспоридиоз домашних животных (возбудитель, клиническая картина, эпизоотология, диагностика, профилактика и терапия) / В. Ф. Никитин. // Ветеринарный консультант. – 2007. – № 24 (163). – С. 6–15.

149. Никольский С. Криптоспоридии и диарея у телят / С. Никольский, В. Бондарчук // Сельские зори. – 1984. – № 12. – С. 25.
150. Новикова Т. В. Желудочно-кишечные инвазии телят в хозяйствах Вологодской области (эпизоотическая ситуация, терапия и профилактика при криптоспориidioзе) : автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук : 03.00.19. / Т. В. Новикова. – М., 1999. – 20 с.
151. Новикова Т. В. Об эффективности препаратов цигро и миксоферона при криптоспориidioзе телят / Т. В. Новикова, В. Ф. Никитин // Мат. докл. конф. ассоциации паразитоценологов СНГ. – Витебск, 1999. – С. 23–24.
152. Новикова Т. В. Паразитарные кишечные инвазии у телят раннего возраста в Вологодской области / Т. В. Новикова, В. Ф. Никитин // Мат. докл. науч. конф. «Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии и терапии». – М., 1995. – С. 112–113.
153. Орлов Н. П. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н. П. Орлов. – М.: Сельхозгиз, 1956. – 165 с.
154. Овчарук Н. П. Ефективність антигельмінтиків НВФ «Броварфарма» за шлунково-кишкових стронгілятозів великої рогатої худоби / Н. П. Овчарук, Н. М. Сорока // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – № 22. – С. 406–411.
155. Оффiong Д. М. Эпизоотология и диагностика криптоспориidioза телят : автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. вет. наук / Д. М. Оффiong. – М., 1992. – 21 с.
156. Павласек И. Криптоспориidioз бройлеров / И. Павласек, М. Копачка, В. Ф. Никитин, Г. А. Козлова, С. Е. Коровиков // Ветеринария. – 1989. – № 2. – С. 39–41.
157. Павласек И. Эймерии у телят при промышленном содержании / И. Павласек, В. Ф. Никитин // Ветеринария. – 1984. – № 5. – С. 44.
158. Павласек И. Влияние разного способа содержания телят после рождения на появление *Cryptosporidium sp.* / И. Павласек, Р. Зикмунд, Ф. Клима // Vet. Med. (Praha). – 1983. – Vol. 28. – № 1. – P. 31–36.

159. Партии О. С. Криптоспоридиоз – эпидемиология, клинко-патоморфологические особенности, лечение / О. С. Партии, И. Т. Щербаков // Новые медицинские технологии: тезисы второй Межд. ассамблеи. – М., 2000. – С. 111.
160. Пашкин П. И. Некоторые вопросы эпизоотологии криптоспоридиоза в животноводческих хозяйствах Ленинградской области / П. И. Пашкин, Е. В. Лаковникова, В. И. Лоскот и соавт. // Сб. науч. трудов ЛВИ. – Л., 1988. – Т. 94. – С. 60–63.
161. Петренко В. И. Биологический способ лечения и профилактики криптоспоридиоза телят молочного периода / В. И. Петренко, С. В. Марышева // Сб. научн. трудов ЛВИ. – Л., 1989. – № 104. – С. 142–146.
162. Петрянкин Ф. П. Влияние иммуностимуляторов на резистентность супоросных свиноматок и сохранность поросят / Ф. П. Петрянкин, Ю. А. Круглов, Ю. А. Филимонов // Ветеринария. – 1995. – № 12. – С. 42–43.
163. Поживил А. И. Некоторые вопросы эпизоотологии криптоспоридиоза телят в животноводческих хозяйствах полесья и лесостепи Украины / А. И. Поживил, В. Ф. Галат, В. П. Литвин. // Сб. научн. тр. ЛВИ. – Л., 1990. – № 110. – С. 86–89.
164. Полетаева С. І. Поширення криптоспоридіозу свиней / С. І. Полетаєва. – 2010. – Вип. 93. – С. 327–330.
165. Пономар С. І. Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин / С. І. Пономар, В. П. Гончаренко, Л. М. Соловйова за ред. С. І. Пономаря. – К.: Аграрна освіта, 2010. – С. 90–97.
166. Пономаренко В. Я. Актуальность борьбы с зоопаразитами крупного рогатого скота (Гельминтозы и эймериоз) / В. Я. Пономаренко, А. Н. Пономаренко // Информ. бюлл. Укр. акад. аграр. наук. – 1994. – С. 212.
167. Прокопич Я. Криптоспоридиоз и его распространение в Чехословакии / Я. Прокопич, И. Павласек // IV научн. конф. по паразитологии. – Варна, 1983. – С. 82–83.

168. Приходько Ю. О. Система інтегрованого захисту тварин від паразитів в Україні / Ю. О. Приходько, О. В. Мазанний // Здоров'я тварин та ліки. – 2013. – № 12. – С. 18–19.
169. Прус М. П. Клініко-морфологічні та цитогенетичні зміни клітин крові коней за анаплазмозно-бабезіозної інвазії / М. П. Прус, П. П. Джус, Н. С. Перегіняк // Біологія тварин. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 100–105.
170. Рагимов А. А. Оппортунистическая инфекция криптоспоридиями и разработка регламента лабораторной диагностики : автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / А. А. Рагимов. – М., 1992. – 19 с.
171. Рекомендации по диагностике криптоспоридиоза поросят // Тр. ВИГИС. – 2004. – Т. 40. – С. 419–454.
172. Романова Т. В. Эпидемические особенности криптоспоридиоза в сельской местности / Т. В. Романова, В. В. Шкарин // Тезисы науч. докл. VI Всероссийского съезда микробиологов, эпидемиологов и паразитологов. – М., 1991. – Т. 11. – С. 46–47.
173. Свежова Н. В. Взаимоотношения кокцидий *Cryptosporidium parvum* (Apicompltxa: Sporozoa) с клетками иммунной системы хозяина млекопитающего / Н. В. Свежова // Паразитология. – 1997. – Т. 31. – № 4. – С. 328–333.
174. Сидоренко Н. В. Электронно-микроскопическое изучение развития бесполой стадии *Cryptosporidium parvum* в кишечнике экспериментально зараженных крысят / Н. В. Сидоренко // Цитология. – 1992. – Т. 34. – № 4. – С. 139.
175. Сковородин Е. Н. Патоморфология криптоспоридиоза животных / Е. Н. Сковородин // Вестник ветеринарии. – 2002. – № 23. – С. 35–38.
176. Слободян Р. О. Розповсюдження еймеріозу телят та сучасний підхід до його лікування і профілактики / Р. О. Слободян, Н. М. Сорока, Ю. М. Тютченко // Ветеринарна медицина України. – К., 2006. – № 12. – С. 17–20.

177. Сорока Н. М. Особливості епізоотології та клінічних проявів еймеріозу телят / Н. М. Сорока, Р. О. Слободян // Вісник зоології / Матеріали наук.-практ. конф. Укр. наук. тов-ва паразитологів: тези доп. – 2005. – № 19. – Ч. 2. – С. 316–317.
178. Сорока Н. М. Рекомендації з діагностики та профілактики криптоспоридіозу тварин / [методичні рекомендації] / Н. М. Сорока, В. В. Журенко. Київ, 2014. – 32 с.
179. Стибель В. В. Аналіз епізоотологічної ситуації щодо еймеріозу курей у господарствах Тернопільської області / В. В. Стибель, А. Ю. Гірковий // Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. – Житомир, 2012. – № 1 (32). – Т. 3. – Ч. 1. – С. 37–40.
180. Тайчинов У. Г. К вопросу криптоспоридиоза крупного рогатого скота в зоне Башкирского Южного Урала / У. Г. Тайчинов // Нарушение обменных процессов при инвазионных болезнях животных и меры их предупреждения. – Уфа, 1985. – С. 97–99.
181. Тайчинов У. Г. О распространении криптоспоридиозной инвазии на Южном Урале / У. Г. Тайчинов // Конф. укр. общ. паразитологов: Тез. докл. – К.: Наукова думка, 1986. – С. 252.
182. Тайчинов У. Г. Криптоспоридиоз животных в Башкирии / У. Г. Тайчинов // Бюлл. ВИГИС. – 1989. – Вып. 52. – С. 92–93.
183. Тайчинов У. Г. Влияние иммунного статуса на течение криптоспоридиоза телят / У. Г. Тайчинов // Бюл. Всесоюз. интагельминтологии. – М., 1990. – № 54. – С. 624.
184. Тайчинов У. Г. Возрастная динамика криптоспоридиоза телят / У. Г. Тайчинов // Бюлл. ВИГИС. – 1990. – Вып. 54. – С. 106.
185. Тайчинов У. Г. К вопросу об эпизоотологическом процессе при криптоспоридиозе / У. Г. Тайчинов // Ветеринария. – 1996. – № 10. – С. 30–34.
186. Тайчинов У. Г. Эпизоотический процесс при криптоспоридиозе / У. Г. Тайчинов, С. Д. Дурдусов. – Элиста, 1996. – 67 с.

187. Тайчинов У. Г. Особенности эпизоотологического процесса при криптоспориidioзе телят / У. Г. Тайчинов, В. Ф. Никитин // Труды ВИГИС. – 1997. – Т. 33. – С. 147–154.
188. Тюрин Ю. Н. Анализ данных на компьютере / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров. – М.: Финансы и статистика, 1995. – 384 с.
189. Фізико-хімічні, морфологічні та біологічні дослідження крові сільськогосподарських тварин / [М. І. Цвіліховський, І. Г. Погурський, В. О. Бондар та ін.] // Методичні вказівки. – К.: НАУ, 2002. – 49 с.
190. Халачев М. Находки ооцист криптоспоридии у телят / М. Халачев, Д. Белчев // Ветеринарный сборник. – 1984. – Т. 82. – № 10. – С. 30–31.
191. Чайка Н. А. Криптоспоридиоз. Библиографический указатель отечественной и зарубежной литературы за 1976–1986 гг. / Н. А. Чайка, Т. В. Бейер. – Л., 1987. – 16 с.
192. Чайка Н. А. Криптоспоридиоз и СПИД / Н. А. Чайка, Т. В. Бейер. – Л., 1990. – 70 с.
193. Чистенко Г. Н. Криптоспоридиоз / Г. Н. Чистенко // Военная медицина. – 2011. – № 2. – С. 131–134.
194. Чистенко Г. Н. Вопросы лечения криптоспоридиоза / Г. Н. Чистенко, М. В. Якубовский, Т. Я. Мяцова, В. Т. Мойсюк // Акт. пробл. мед. и вет. паразит.: Тез. докл. междунар. научн. конф. – Витебск, 1993. – С. 100.
195. Шендрик Х. М. Вікова та сезонна динаміка араженості великої рогатої худоби нематодами (*Strongyloides papillosus* Rhabditida) в умовах Степового Придніпров'я / Х. М. Шендрик, Н. М. Сорока // Вестник зоологии. – 2013. – Т. 47, № 3. – С. 277–281.
196. Шендрик Л. І. Епізоотологія, діагностика та лікування коней за стронгілоїдозу у зоні степового Придніпров'я / Л. І. Шендрик, Ю. А. Гугосьян, А. М. Громихіна // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія :

- Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. – Вип. 188(4). – С. 87–92.
197. Рекомендації з діагностики та заходів боротьби з парамфістоматидозами великої рогатої худоби / А. В. Березовський, В. Ф. Галат, А. М. Шевченко – Київ.: Ветінформ, 2006. – 20 с.
198. Шибалова Т. А. Криптоспоридиоз домашних и диких животных / Т. А. Шибалова, Н. П. Боровикова // Тез. докл. I съезда всесоюзн. конф.: Проблемы патологии и экологии взаимосвязи болезней диких теплокровных и с.-х. животных. – М., 1988. – С. 113–114.
199. Шибалова Т. А. Возможные компоненты паразитоценоза / Т. А. Шибалова, И. Павласек, Н. В. Касаткина [и др.] // Тез. III Всесоюзн. съезда паразитологов. – Киев, 1991. – С. 183.
200. Шибалова Т. А. Ultrastructural investigation of *Cryptosporidium* / Т. А. Шибалова, Н. В. Касаткина, И. Павласек, А. А. Алиев // IX International Congress of Protozoology Germany. – Berlin, 1993. – P. 87.
201. Шибалова Т. А. Криптоспоридиоз лошадей / Т. А. Шибалова, С. Ю. Узелкова // Актуальные проблемы вет. медицины: Сб. научн. тр. СПб ГАВМ. – СПб. – 1995. – Т. 124. – С. 38–40.
202. Шульц Р. С. Материалы к изучению патогенеза гельминтозов / Р. С. Шульц, Э. А. Давтян // Ветеринария. – 1968. – № 12. – С. 43–46.
203. Юлдошев Н. Э. Зависимость распространения гельминтозов от химического состава почвы / Н. Э. Юлдошев // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 4. – С. 34–37.
204. Юлдошев Н. Э. Современные методы и средства борьбы с гельминтозами / Н. Э. Юлдошев // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 4. – С. 32–34.
205. Якубовский М. В. Криптоспоридиоз животных / М. В. Якубовский, Т. Я. Мяцова, С. И. Лавор // Ветеринарная наука – производству. – 1991. – № 29. – С. 106–107.

206. Якубовский М. В. Криптоспоридиоз животных в Белоруссии / М. В. Якубовский, Т. Я. Мяцова, С. И. Лавор // Цитология. – 1992. – Т. 34. – № 4. – С. 170.
207. Якубовский М. В. Эпизоотология и терапия криптоспоридиоза животных / М. В. Якубовский, С. И. Лавор, Т. Я. Мяцова // Материалы конференции (ВИЭВ, 11–12 ноября 1997). – М., 1997. – С. 53–55.
208. Якубовский М. Современные средства терапии и профилактики паразитарных болезней животных / М. Якубовский // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2011. – № 11. – С. 4–6.
209. Якубовский М. В. Достижения и проблемы профилактики паразитозов / М. В. Якубовский // Витебская государственная академия вет. медицины. Ученые записки. – 2004. – Т. 40. – Ч. 2. – С. 331–332.
210. Яременко Н. А. Эпизоотология гельминтозов на пастбищах / Н. А. Яременко // Ветеринария. – 2000. – № 7. – С. 3–5.
211. Якубовский М. В. Паразитарные болезни молодняка животных: справочник по болезням молодняка животных / М. В. Якубовский, Н. Н. Андросик, Е. А. Панковец. – Минск: Ураджай, 1995. – 295 с. [С. 110–111].
212. Ямпольский М. М. Ультраструктурная организация стадий жизненного цикла возбудителя криптоспоридиоза птиц *Cryptosporidium bailevi* / М. М. Ямпольский // Материалы 51 научной конференции молодых ученых и студентов. – СПб., 1997. – С. 65.
213. Ямпольский М. М. Ультраструктурная организация *Cryptosporidium bailevi* и взаимоотношения в системе паразит-хозяин при криптоспоридиозе кур : автореф. дисс. канд. вет. наук / М. М. Ямпольский. – СПб., 1997. – 20 с.
214. Ятусевич А. И. Протозойные болезни сельскохозяйственных животных: монография / А. И. Ятусевич. – Витебск: УО ВГАВМ, 2006. – 223 с.
215. Ятусевич А. И. Криптоспоридиоз крупного рогатого скота, его профилактика и терапия / А. И. Ятусевич, С. А. Трухан // Мат. докл.

- научн. конф.: Диагностика, лечение и профилактика протозойных болезней животных. М. – 1997. – С. 52–55.
216. Ятусевич А. И. Криптоспоридиоз крупного рогатого скота, его профилактика и терапия / А. И. Ятусевич, С. А. Трухан // Мат. докл. научн. конф.: Диагностика, лечение и профилактика протозойных болезней животных. – М., 1997. – С. 52–55.
217. Amedeo J. Cocation of Cryptosporidia: review of the Literature and experimental infections in calves / J. Amedeo // Amer. J. Vet. Res. – 1984. – Vol. 32. – P. 1474–1477.
218. Anderson B. C. Abomasal cryptosporidiosis in cattle / B. C. Anderson // Veter. Pathol. – 1987. – Vol. 24. – № 3. – P. 235–238.
219. Anderson B. C. Enteritis caused by Cryptosporidium in calves / B. C. Anderson. // Vet. Med. Small Anim. Clin – 1981. – Vol 76. – № 6. – P. 865–868.
220. Anderson B. C. Patterns of shedding of Cryptosporidial oocysts in Idaho calves/ B. C. Anderson // J. Amer. Med. Assos. – 1981. – Vol. 178. – № 9. – P. 982–984.
221. Angus K. W. Cryptosporidiosis in man comestic animals and birds: a review / K. W. Angus // J. Roy. Soc. Med. – 1983. – Vol. 76. – P. 62–70.
222. Angus K. W. Prophylactic murine cryptosporidiosis / K. W. Angus, G. Hutchison, J. Cambell, D. R. Snodgrass // Vet. Rec. – 1984. – Vol. 114. – № 7. – P. 166–168.
223. Aurich J. E. Jntestinal cryptosporidiosis in calves on a dairy farm / J. E. Aurich, J. Dobrin, E. Grunert // Veter. Rec. – 1990. – Vol. 127. – № 5. – P. 380–381.
224. Baxby D. Shedding of oocysts by immunocompetent individuals with cryptosporidiosis // D.Baxby , C. Hart, N .Blundel, J. Hyg. //.–1985. – V. 95. –№ 3. – P. 703–709.

225. Bednarska M. Cryptosporidiosis in man: parasites life cycle and fine structural pathology / M. Bednarska // J. Pathol. – 1980. – Vol. 132. – P. 217–233.
226. Bjokman, C. *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhea in Sweden [f. t.] / C. Bjokman // PMI Acta vet Scand. – 2003. – № 44 (3–4). – P.145–152.
227. Boch J. Cryptosporidian infektion bei Haustieren / J. Boch, E. Goebel, J. Heine [et al] // Berl. Munch. Tierarztt. Wochenschr. – 1982. – Bd. 95. – P. 361–367.
228. Brandonisio O. Waterborne transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium* [full text] / O. Brandonisio // Parasitologia. – 2006. – Jun. 48(1–2). – P. 91–94.
229. Breza M. Prakticrych poznatrov a nametov κ helminto-koprologickéj diagnostikel / M. Breza, P. Nieko // Helmintologia (sammelband der Arbeiten). – Sav. Bratislava, 1957. – P. 57–63.
230. Campbell J. Effect of fecitants on survival of *Cryptosporidium* oocyst / J. Campbell, S. Tzipory, G. Hutchinson et oth // II Vet. Res. – 1982. – Vol. 111. – P. 414–415.
231. Casemore D. P. *Cryptosporidium* species a “new” human pathogen / D. P. Casemore, R. L. Sanders, A. Curry. // J. Clin. Pathol. – 1985. – Vol. 38 – P. 1321–1336.
232. Clinical chemistry : principles, procedures, correlations / L. Michael Bishop, Edward P. Fody, Larry E. Schoeff. – USA : Blackwell Publishing Ltd., 2005. – 730 p.
233. Cockerell B. Y. Cryptosporidiosis in the intestines of rhesus monkeys / B. Y. Cockerell, H. G. Valerio, F. M. Garner // Cab. Anim. Sci. – 1974. – Vol. 24. – P. 881.
234. Goldfarb I. Cryptosporidiosis: assessment of chemotherapy of males with AIDS / I. Goldfarb, H. Tanowitz, R. Grossman [et al] // Morbid. Mortal. Wkly. Rep. – 1982. – Vol. 31. – № 44. – P. 589–592.

235. Current W. L. Complete development of *Cryptosporidium* in all culture / W. L. Current, T. B. Haynes // *Science*. – 1984. – Vol. 224. – № 46–49. – P. 603–605.
236. Current W. L. A comparison of endogenous development of three isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice / W. L. Current, N. C. Reese // *J. Protozool.* – 1986. – Vol. 33. – P. 98–108.
237. Current W. L. *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis* / W. L. Current // *Acquired Immune Deficiency Syndrome*. – New York, 1984. – P. 335–373.
238. Cvetkovis L. Kriptosporidioza zivotinisa icoveka / L. Cvetkovis, S. Dimitrisevis // *Veter. Glasnik*. – 1988. – Vol. 42. – № 617. – P. 381–388.
239. Darban Hamid Thymosin modulation of the persistence of *Cryptosporidium* in mice with murine AIDS / Hamid Darban, Y. Wang, M. Shahbazian [et al] // *Adv. Biosciences*. – 1993. – Vol. 86. – P. 341–346.
240. De Quadros R. M. Detection of *Cryptosporidium* oocysts by auramine and Ziehl Neelsen staining methods / R. M. de Quadros, S. M. T. Marques, C. R. Amendoeira, L. A. de Souza, P. R. Amendoeira and C. C. Comparin // *Parasitol. Latinoam.* – 2006. – Vol. 61. – P. 117–120.
241. Dubey J. P. Observations on the coccidium oocistis from Indian Jungle cat (*Felis chaus*) / J. P. Dubey, B. P. Pande // *Indian J. Microbiol.* – 1963. – Vol. 3 – P. 103.
242. Esteban E. *Cryptosporidium muris*: prevalence, persistency and detrimental effect on milk production in a dry – lot dairy / E. Esteban, B. C. Anderson // *J Dairy Sci.* – 1995. – Vol. 78 (5) – P. 1068–1072.
243. Exner M. *Cryptosporidium* Charakterisierung einer neuen infektion mit besonderer Beriicksichtigung des wassers als infektion guelle / M. Exner, V. Gornik // *Zentralbl. Hyg. Und Ummeltmed.* – 1990. – Vol. 190. – № 1. – P. 13–125.
244. Fayer R. Activity of subfadiethoxine against cryptosporidiosis in dairy calves / R. Fayer // *J. Parasitol.* – 1992. – Vol. 78. – № 3. – P. 534–537.

245. Fayer R. *Cryptosporidium spp.* and cryptosporidiosis / R. Fayer, B. L. P. Ungar // *Microbiol. Revs.* – 1986. – Vol. 50. – P. 458–483.
246. Fenwick W. Cryptosporidiosis in neonatal gazella / W. Fenwick // *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* – 1983. – Vol. 183. – № 11. – P. 1331–1332.
247. Fiedler H. Zur Verbreitung von Kryptosporidien unter norddeutschen Linderboständen / H. Fiedler // *Tierarztl. Unisch.* – 1985. – № 40. – P. 526–528.
248. Fischer O. Attempted therapy and prophylaxis of cryptosporidiosis in calves by administration of sulphadimidine / O. Fischer // *Acta. Vet. Brno.* – 1983. – Vol. 52. – P. 183–190.
249. Forgrass P. Intestinal and bronchial cryptosporidiosis in immunodeficient homosexual man / P. Forgrass, A. Tashis [et al] // *Am. Jnter. Med.* – 1983. – Vol. 99. – № 6. – P. 793–794.
250. Glisson J. Sinusitis turkeys associated with respiratory cryptosporidiosis / J. Glisson, T. Brown, H. Bragh // *Avian dis.* – 1984. – Vol. 28. – P. 783–790.
251. Goebel E. Ultrastructure of microgametogenesis, micro-gametes and gametogony of *Cryptosporidium sp.* in the small intestine of mice // *Protistologica*. 1982. – Vol. 18 – P. 331 – 334.
252. Göbel E. Die Cryptosporidiose des neugeborenen Kalbes: Erreger, Krankheitsgeschehen und Bekämpfung. / E. Die Göbel // *Prakt. Tierärztl.* 1991. №72. P. 14-16.
253. Goodwin M. A. *Cryptosporidium* in birds / M. A. Goodwin // *A review Avian Pathol.* – 1989. – Vol 18. – № 3. – P. 365–384.
254. Hakura C. Ultrastructure of cryptosporidial life cycle in chicken host cells / C. Hakura, H. Nakamura, T. Umemura [et al] // *Avian Pathol.* – 1985. – Vol. 14. – № 2. – P. 237–249.
255. Harp J. Kryptosporidien Infektionen beim Kalb. Nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung / J. Harp // *Berlin und Munch. Tierarztl. Ochen – sehr.* – 1981. – Vol. 94. – № 15. – P. 289–292.

256. Henriksen S. A. Bovine Cryptosporidiosis in Denmark. J. Prevalence, age distribution and seasonal variation / S. A. Henriksen, H. V. Krogh // *XLord. Vet. Med.* – 1985. – Vol. 37. – № 1. – P. 35–41.
257. Hiepe I. Untersuchungen über Vorkommen, Nachweis und Keimneitsbild der Krypto Sporidien Infektion newgeborener Schaflammer / I. Hiepe, R. Jungmann, H. Plath // *Mh. Veter. Med.* – 1985. – Vol. 40. – P. 524–527.
258. Hiepe I. Nachweis und Bekämpfung der Kryptosporidiose unter den Bedingungen der kalber Jntensivhaltand / I. Hiepe, R. Jungmann [et al] // *Mn. Eter. Med.* – 1983. – Vol. 43. – № 13. – P. 470–472.
259. Hojling N. Respiratory cryptosporidiosis in HIV – positive patients / N. Hojling, B. N. Yencen. // *Lancet.* – 1988. – P. 590–591.
260. Itakura C. Cryptosporidiosis in calves. A literature review and first incidend in Japan / C. Itakura // *J. Japan Vet. Med. Assoc.* – 1985. – Vol. 38. – № 12. – P. 796–801.
261. Jervis H. R. Coccidiosis in the guinea pig small intestine due to a *Cryptosporidium* / H. R. Jervis, T. G. Merriel, H. Sprinz // *Am. J. vet. Res.* – 1966. – Vol. 27. – P. 408.
262. Jirous J. Случай криптоспоридиоза у человека в ЧССР / Jirous J. [et al] // *Журн. гигиены, эпидемиол., микробиол. и иммунол.* – 1986. – Т. 30. – № 1. – С. 103–105.
263. Jseki M. *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat / M. Jseki // *Jap. J. Paras.* – 1979. – Vol. 28. – № 9. – P. 489–498.
264. Kaneta, Y. & Nakai, Y./ Survey of *Cryptosporidium* oocysts from adult cattle in a slaughter house. J/ Y.Kaneta, Y. Nakai /*Y. Vet. Med. Sci.*, 1998. 60:585–588.
265. Kennedy G. A. Cryptosporidiosis in three pigs / G. A. Kennedy, G. E. Kreitner, A. C. Strafass // *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* – 1977. – Vol. 170. – P. 348.

266. Keusch G. T. Cryptosporidia who is atrisk / G. T. Keusch, D. J. Hammer, M. Kelly, [et al] // Scgweiz. Med. Wochenschr. – 1995. – Vol. 125. – № 18. – P. 899–908.
267. Kozakiewicz B. Ekstensywnse inwazii *Cryptosporidium sp.* u cielatz objawan: biegunkuw gospodarstwoch wielkostadnych / B. Kozakiewicz, J. Maszewska // Med. Veter. – 1988. – Vol. 44. – № 7. – P. 404–407.
268. Korinek J. Dynamiks of the incidence of cryptosporidi un calves / J. Korinek, K. Chroust // Acca veter. – Brno, 1988. – Vol. 57. – № 112. – P. 39–54.
269. Levine N. D. Protozoan parazities of domestic animals and of man. / N. D. Levine. – Minneapolis, 1961. – P. 412.
270. Levine N. D. Taxonomy and review of tue coccidium genus *Cryptosporidium* (Protozoa: Apicomplexa) / N. D. Levine // J. Protozool. – 1984. – Vol. 31. – P. 94–98.
271. Lumb R. Ultrastructure of the affechment of *Cryptosporidium sp.* to tissue culture cells / R. Lumb, K. Smith, P. J. Donogluce [et al] // Parasitol. Res. – 1988. – Vol. 74. – № 6. – P. 531–536.
272. Menten D. J. Cryptosporidiosis in a calf / D. J. Menten, H. J. van Kruiningen // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 1974. – Vol. 165. – P. 914–917.
273. Miller B. A. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in sputum during screening for mycobacteria / B. A. Miller, J. N. Wasserheit, J. Kiriwara [et al] // J. Clin. Microbiol. – 1984. – Vol. 20. – P. 1192–1193.
274. Mlynarczyk J. Ocena odpornosci siarowej u cielat a ich zarazenic kryptosporidiami / J. Mlynarczyk, W. Wieckowski // Med. Weter. – 1992. – Vol. 48. – № 9. – P. 405–406.
275. Molina J. M. Biopathological data of goat kids with cryptosporidiosis / J. M. Molina, E. Rodriguez Ponce, O. Ferrero et oth // Vet. Rec. – 1994. – Vol. 135. – № 3. – P. 67–68.
276. Moody K. D. Cryptosporidiosis in suckling laboratory rats / K. D. Moody, D. G. Brownstein, E. A. Johnson // Lab. Arim. Sci. – 1991. – Vol. 41. – № 6. – P. 625–627.

277. Moon H. W. Cryptosporidiosis / H. W. Moon // J. Amer. Med. Assoc. – 1986. –189. – P. 643–646.
278. Moon H. W. Fecal transmission of calf Cryptosporidia between calves and pigs / H. W. Moon, W. J. Bemrick // Vet. Pathol. – 1981. – Vol. 18. – P.248–255.
279. Morin M. Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhoea / M. Morin, K. Larivieres, R. Lallier // Can. J. Comp. Med. – 1976. – Vol. 40. – P. 228–240.
280. Naciri M. La cryptosporidiose importance de la contamination de l'eau / M. Naciri // Prod. anim. – 1999. – Vol. 5. – № 5. – P. 319–327.
281. Naciri M. La cryptosporidiose des bovins / M. Naciri, P. Yvone // Rec. Med. Veter. – 1983. – Vol. 159. – № 3. – P. 221–226.
282. Nagy B. A borjak cryptosporidiosisának magyarországi előfordulása / B. Nagy, A. Antal, F. Ratz // Magyar állatorv. Lapja. – 1979. – Evf. 34. – Sz. 9 – P. 585–588.
283. Nagy B. Die bovine Kryptosporidiose Diagnose und Therapie / B. Nagy, G. Pohlenz // Tiererztl. Prax. – 1982. – Vol. 10. – № 2. – P. 163–172.
284. Nime F. A. Acute enterocolitis in human being infected with the protozoon *Cryptosporidium* / F. A. Nime, J. D. Burek, D. L. Page [et al] // Gastroenterology. – 1976. – Vol. 70. – P. 592–598.
285. Nooruddin M. Role of *Cryptosporidium* in calf diarrhoea / M. Nooruddin, D. K. Sarma // Livestock Adviser. – 1987. – Vol. 12. – № 7. – P. 49–51.
286. O'Donoghue P. J. *Cryptosporidium* infections in man, animals, birds and fish / P. J. O'Donoghue // Austral. Vet. J. – 1985. – Vol. 62. – № 8. – P. 253–258.
287. Owen J. W. Importance of gastrointestinal helminths in calves in Papua New Guinea / J. W. Owen, N. T. Talbot // Trop. Anim. Health. And Prod. – 1983. – Vol. 15. – № 2. – P. 115–123.
288. Panciera R. J. Cryptosporidial infection in a calf / R. J. Panciera, R. Thomassen, F. Carner // Vet. Pathol. – 1971. – Vol. 8. – P. 479–484.

289. Parasad K. N. Cryptosporidiosis in calves / K. N. Parasad, S. C. Sanyal, V. K. Chattopadhyay // *Indian J. Microbiol.* – 1989. – Vol. 29. – № 2. – P. 139–142.
290. Pavlasek I. Cryptosporidia: biology, diagnosis, host spectrum, specificity, and the environment / I. Pavlasek // *Remidia Klinicka Mikrobiologie.* – 1999. – Vol. 3. – P. 290–301.
291. Pavlasek I. First record of *Cryptosporidium sp.* in calves in Czechoslovakia / I. Pavlasek // *Folia parasitol.* – 1981. – Vol. 28. – № 2. – P. 187–189.
292. Pavlasek I. Prvnf pripady zjistenispontanni nakazy skotu *Cryptosporidium muris* Tyzzer (1907) 1910 v Ceske Republice / I. Pavlasek // *Vet. Med.* – 1994. – Vol. 39. – № 5. – P. 279–286.
293. Pavlasek I. Prvni nalez spontanni Kryptosporidiozi infekce kocky domaci v CSSR / I. Pavlasek // *Veterinarstvi.* – 1985. – Vol. 35. – № 3. – P. 123–125.
294. Pavlasek I. Vorkommen von *Cryptosporidium sp.* bei notgeschlachteten Kalbern und Verlauf der Ausscheidung von oozysten dieses einzellers bei Kalbern and zwei Farmen des Sudbohmischen bezirkes / I. Pavlasek // *Vet. Med. (Praha).* – 1982. – Vol. 27. – № 12. – P. 722–728.
295. Pavlasek I. Vyskyt *Cryptosporidium sp.* u nucehe odporazenich telat a pruben vy lučovani oocyst tohoto prvoka u telat na dvou farmach Jihoceskeho kraje / I. Pavlasek // *Veter. Med. (Praha).* – 1982. – Vol. 27. – № 12. – P. 729–740.
296. Pavlasek I. Fending of *Cryptosporidium sp.* in calves in the USSR / I. Pavlasek, V. F. Nikitin // *Folia Parasitol. (Praque).* – 1983. – Vol. 30. – № 1. – P. 4–9.
297. Pavlasek I. The influence of different housing methods of new born calves on the occurrence of *Cryptosporidium sp.* / I. Pavlasek, B. Zikmund, F. Klima // *Vet. Med.* – 1983. – Vol. 28. – P. 31–36.
298. Pearson G. R. Scanning and transmission electron microscopic observations on the host parasite relationship in intestinal cryptosporidiosis of neonatal

- calves / G. R. Pearson, E. F. Logan // Res. Vet. Sci. – 1983. – Vol. 34.– № 2. – P. 149–154.
299. Pearson G. R. Distribution of Cryptosporidia with in the gastrointestinal tract of young calves / G. R. Pearson, E. F. Logan [et al] // Res. Vet. Sci. – 1982. – Vol. 33. – №2.– P. 228–231.
300. Pohenz J. Cryptosporidiosis as a probable factor in neonatal diarrhea of calves / J. Pohenz, H. W. Moon, N. F. Chewill [et al] // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 1978. – Vol. 172. – P. 452–456.
301. Pohjola S. Certain enteropathoge new in calves of finnish dairy herds with reccurent outbreaks of diarrhoea / S. Pohjola, H. Oksanen, P. Neuvonen, P. Veijalainen, K. Henriksson // Prevent. Vet. Med. – 1986. – № 3. – P. 547–556.
302. Pongs P. Kryptosporidien Infektion beim Kalb Behandlungsversuch mit Lasalocidna enter Praxisbedingungen / P. Pongs // Tierarztl. Umsch. – 1989. – Vol. 44. – P.100–101.
303. Pozio E. Cryptosporidium: different behaviour in calves of isolates of human origin / E. Pozio, M. A. Morales, F. M. Barbieri [et al] // Trans. Rey. Soc. Trop. Med. And Hyg. – 1995. – Vol. 86. – № 6. – P. 636–638.
304. Reducer D. Ultrastructure of *Cryptosporidium parvum* oocyst and excycting as revealed by hight resolution scanningelectron microscoopy / D. Reducer, C. Apeer, J. Blixt // J. Protozool. – 1985. – Vol. 32. – P. 708–711.
305. Rehg J. E. Anticryptosporidial activity is associated with specific sulfonamides in immunosupressed rats / J. E. Rehg // J. Parasitol. – 1991. – Vol. 77. – № 2. – P. 238–240.
306. Rejkova M. Castost vyskytu kokcidii rodu *Cryptosporidium* u teliat v nasevacej obladi svuzvolen / M. Rejkova, V. Jurasek // Veterinarstvi. – 1989. – Vol. 39. – № 3. – P. 116–117.
307. Rongjun Wang Large-scale survey of *Cryptosporidium spp.* in chickens and Pekin ducks (*Anas platyrhynchos*) in Henan, China: prevalence and molecular

- characterization / Wang Rongjun, Fuchun Jian, Yanping Sun [et al] // *Avian Pathology*. – 2010. – Vol. 39. – № 6. – P.447–451.
308. Rosales M. S. Ultrastructural study on *Cryptosporidium* development in culture cells / M. S. Rosales, J. Cifuentes, J. Diar [et al] // *Bull. Soc. Fr. Parasitol.* – 1990.– Vol. 8. – № 1. – P. 201.
309. Sanford S. E. Euteric cryptosporidial infection in pigs: 184. Cases (1981–1985) / S. E. Sanford // *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* – 1987. – Vol. 190. – № 6. – P. 695–698.
310. Schloemer L. Die Übertragung von *Cryptosporidium sp.* des kalbes auf mause, hanster und mersch weinthen, sowie schweine, schafe und zilgen / L. Schloemer // *Vet. Med. Diss.* – Munchen, 1982. – P. 209.
311. Slavin P. *Cryptosporidium mellagridis* (sp. nov.) / P. Slavin // *J. Corp. Pathol.* – 1955. – Vol. 65. – P. 262–266.
312. Snodgrass D. K. *Cryptosporidium* associated with rotovirus and an *E.coli* in an outbreak of calf scour / D. K. Snodgrass, K. W. Angus, E. W. Gray [et al] // *Vet. Rec.* – 1980. – № 106. – P. 458–459.
313. Snyder S. *Cryptosporidiosis* in immunodeficient arabion foals / S. Snyder, J. England, A. mc Chesney // *Vet. Pathol.* – 1978. – Vol. 15. – № 12. – P. 17.
314. Soove R. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections / R. Soove, N. Johnson // *I. Infect. Dis.* – 1988. – Vol. 157. – № 2. – P. 225–229.
315. Spillmann S. K. Zum vorkommen von cryptosporidien bei kalbern in der Schweiz / S. K. Spillmann, J. Eckezt, W. Merk [et al] // *Schweiz. Arch. Tierheilk.* – 1986. – Vol. 128. – № 3. – P. 111–118.
316. Stein E. Verlauf der kryptosporidienfection der desinfektion: Jnangural / E. Stein. – *Diss. Munchen*, 1983. – P. 40.
317. Sulcova L. Der verlauf naturlicher krypto–sporidium infectionen in vier rinderzuchtbetrieben / L. Sulcova // *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* – 1983. – Bd. 96. – P. 222–225.

318. Sterba F. Vysledky histopatologickeho vysetrenut nutne porazenych telat se spontanni invazi kryptosporidii v ileu / F. Sterba // Veterinarstvi. – 1988. – Bd. 38. – № 84. – P. 86.
319. Tall A. R. C-reactive protein and the acute phase response / A. R. Tall // Engl. J. Med. – 2004. – № 350 (14). – P. 1387–1397.
320. Taylor M. A. Clinical and pathological observation on natural infection of *Cryptosporidium baileyi* and flagellate protozoa in birds and Broiler / M. A. Taylor, M. R. Geach, W. A. Cooley // Vet. Res. – 1999. – Vol. 145. – P. 695–699.
321. Traven M. Urinary tract cryptosporidiosis in commercial laying hens / M. Trampel, T. M. Pepper and B. L. Blagburn // Avian Diseases. – 1989. – Vol. 44. – P. 479–484.
322. Triffit N. E. Observations on two species of coccidia parasitizing snakes / N. E. Triffit // Protozool. – 1925. – № 1. – P. 19.
323. Tripory S. R. Cryptosporidiosis in Animals and Humans / S. R. Tripory // Microbiol. Rev. – 1983. – № 47. – P. 84–96.
324. Tyzzer E. E. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse / E. E. Tyzzer // Proc. Soc. Ext. Biol. Med. – 1907. – Vol. 5. – P. 12–13.
325. Tyzzer E. E. An extracellular coccidium *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. num.) of gastric gland of the common mouse / E. E. Tyzzer // J. Med. Res. – 1910. – Vol. 23. – P. 487–509.
326. Tyzzer E. E. Coccidiosis in gallinaceous birds / E. E. Tyzzer // Amer. J. Nud. – 1929. – Vol. 10. – P. 269–383.
327. Tyzzer E. E. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse / E. E. Tyzzer // Arch. Protiztenk. – 1912. – Bd. 26. – P. 394–412.
328. Tzipori S. W. Experimental infection of lamb with *Cryptosporidium* isolated from a human patient with diarrhea / S. W. Tzipori, K. W. Angus, J. Campelle [et al] // Gut. – 1982. – Vol. 23. – P. 71–74.

329. Tzipori S. W. Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves / S. W. Tzipori, K. W. Angus, E. W. Grey [et al] // Amer. J. Vet. Res. – 1981. – Vol. 42. – P. 1400–1404.
330. Tzipori S. W. Remission of diarrhea due to cryptosporidiosis in an immunodeficient child treated with hyperimmune bovine coccidium / S. W. Tzipori, D. Robertson, G. Chapman // Brit. Med. J. – 1986. – Vol. 293. – P. 1276–1277.
331. Tzipori S. W. Experimental cryptosporidiosis in calves: clinical manifestations and pathological findings / S. W. Tzipori, M. Smith, C. Halpin [et al] // Vet. Rec. – 1983. – Vol. 112. – P. 116–120.
332. Uni S. Ultrastructure of *Cryptosporidium muris* (strain RN 66) parasitizing the murine stomach / S. Uni, M. Jseki, T. Maekawa [et al] // Parasitol. Res. – 1987. – Vol. 74. – № 2. – P. 123–132.
333. Upton S. The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: cryptosporidiidae) infection mammals / S. Upton, W. Current // J. Parasitol. – 1985. – Vol. 71. – P. 625–629.
334. Vang S. Development of patent gut infections in immuno-suppressed *Cryptosporidium parvum* oocysts / S. Vang, M. S. Healey // J. Eukariot. Microbiol. – 1994. – Vol. 41. – № 5. – P. 67.
335. Vetterling J. *Cryptosporidium wrairi* sp. from the guinea pig *calvia parcellus*, with an emedution of the genus / J. Vetterling, H. Jervis, T. Merriel [et al] // J. Protozool. – 1971. – Vol. 18. – P. 243–247.
336. Vetterling J. Ultrastructure *Cryptosporidium wrairi*: from guine pig / J. Vetterling, A. Takenchi, P. Madden [et al] // J. Protozool. – 1971. – Vol. 18. – P. 248–260.
337. Whiteside T. E. Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrom / T. E. Whiteside, J. S. Barkin, R. G. May [et al] // Amer. J. Trop. Med. A. Hyd. – 1984. – Vol. 33. – P. 1065–1072.

338. Wilson R. B. Cryptosporidiosis in a pup / R. B. Wilson, M. A. Holscher, S. J. Lyel // J – 1983. – Vol. 183. – № 9. – P. 1005–1006.

Підписано до друку 11.12.2017р.

Формат Папір офсетний.

Ум.др.арк.15 . Наклад 100 прим.

Зам. № 09046 від 11 грудня 2017р.

Свідоцтво 31200617, ДДП «Експо друк»

03680, м. Київ, пр. ак.Глушкова,1