

СОРОКА Н. М., МАЗУРКЕВИЧ А. Й., ПАШКЕВИЧ І. Ю.

СЕТАРІОЗ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Монографія

Київ 2016

ЦП «КОМПРИНТ»

УДК 619:616.995.132:636.2(081)
ББК 48
С 65

Автори:

Н. М. Сорока, доктор ветеринарних наук
А. Й. Мазуркевич, доктор ветеринарних наук
І. Ю. Пашкевич, кандидат ветеринарних наук

Рецензенти:

В. І. Карповський – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України;

М. П. Ніщененко – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології тварин Білоцерківського національного аграрного університету.

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Національного університету біоресурсів і природокористування України
(протокол № 4 від 23 листопада 2016 р.)*

С65 **Сорока Н. М.** Сетаріоз великої рогатої худоби / **Н. М. Сорока, А. Й. Мазуркевич, І. Ю. Пашкевич:** Монографія – К.: «ЦП «КОМПРИНТ», 2016 – 324 с.
ISBN 978-966-929-315-2

У монографії викладено матеріали з вивчення ролі етіологічних і патогенетичних факторів у виникненні та розвитку сетаріозу великої рогатої худоби. Визначено екстенсивність та інтенсивність сетаріозної інвазії тварин у ряді господарств зони Полісся, Лісостепу та Степу України. Проведено порівняльний аналіз ефективності методів лабораторного дослідження тварин, хворих на сетаріоз. Запропоновано спосіб прижиттєвої діагностики сетаріозу тварин. Досліджено метаболічні, функціональні і структурні зміни в організмі хворих тварин, які носять руйнівний та захисно-компенсаторний характер. Гістоморфологічно виявлено ураження серця, судин, м'язів, печінки, нирок.

Випробувано вітчизняні антигельмінтики та вушні бирки з репелентом тривалої дії на тваринах, хворих на сетаріоз. Вивчена персистентність бровермектину у корів з інтенсивністю інвазії 1-2 мікросетарії в 1 см³ крові протягом 6 місяців.

УДК 619:616.995.132:636.2(081)
ББК 48

ISBN 978-966-929-315-2

© Сорока Н. М., Мазуркевич А. Й., Пашкевич І. Ю. 2016

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЇ ЗБУДНИКІВ СЕТАРІОЗУ ТВАРИН.....	9
РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ ЕПІЗООТОЛОГІЇ СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ.....	22
РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА СЕТАРІОЗУ.....	48
РОЗДІЛ 4. СТАН ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ.....	112
РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОКРЕМИХ ОРГАНАХ І СИСТЕМАХ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ.....	158
РОЗДІЛ 6. МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ ФІЛЯРІАТОЗІВ ТВАРИН.....	182
РОЗДІЛ 7. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЛЯРІЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ.....	199

РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	227
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	265

ВСТУП

Паразитарні захворювання завжди були і залишаються окремою, досить часто значною, проблемою для фахівців ветеринарної медицини. Незважаючи на істотне зменшення поголів'я худоби в Україні, відсоток ураження тварин гельмінтами у значній частині регіонів продовжує зростати.

Специфіка виникнення та розповсюдження паразитарних хвороб полягає у тому, що їх неможливо попередити щепленням, оскільки у більшості випадків імунітету на них немає або він недостатньо стійкий. У інвазованих тварин ці хвороби мають переважно субклінічний перебіг, що в умовах сумісного утримання призводить до зараження та постійної циркуляції збудників у даній популяції худоби. Субклінічний перебіг інвазії зумовлює зниження резистентності тварин і сприяє виникненню складних патологічних процесів. Порушення будь-якої функції організму хворих тварин, у свою чергу, є наслідком метаболічних змін на клітинному рівні, тобто кількісних змін, які передують якісним порушенням функціонального та структурного характеру. Особливо це характерно для хворого молодняка, у якого за гострого перебігу гельмінтозів виникають анемії, розлади серцево-судинної системи, травлення, дихання, що спричинює його загибель. У разі одужання таких тварин спостерігається відставання в рості і розвитку, зниження продуктивності та відтворювальної здатності.

Виявлення ролі етіологічного і патогенетичного факторів у виникненні і розвитку паразитарних хвороб має вирішальне значення у розробці науково обгрунтованих підходів щодо їх діагностики,

профілактики та лікування. Слід зазначити, що у ветеринарній паразитології, і в гельмінтології зокрема, до цього часу врахуванню ролі цих факторів з різних причин не надавали істотного значення. Це стосується і такого паразитарного захворювання як сетаріоз великої рогатої худоби, яке останнім часом в Україні повертає до себе все більше уваги.

Сетаріоз – це інвазійне природно-осередкове захворювання тварин, яке розповсюджене у тропічних та субтропічних країнах, а також у Південній та Центральній Європі. Зареєстровані випадки захворювання тварин у деяких регіонах Італії, Японії, Індії, Польщі, Росії, Середньої Азії, Казахстану, Закавказзя, Далекого Сходу. На території України, в останні десятиліття, ураження тварин сетаріями виявляли: Г. М. Двойнос у Херсонській області в 1986 р. [295]; І.С. Дахно, К.П. Шкурка та ін. у Сумській області в 1999 р. [312]; А.І. Поживіл, Г.І. Підопригора та ін. у Київській, Вінницькій областях в 1998, 1999 рр. [295]; К. Запуговиченко, М. Супрун у Черкаській області в 2000 р. [145]; І.М. Щетинський у Харківській області у 2002 р. [407]; Л. Шендрик, Л. Короленко та ін. – у Дніпропетровській області в 2003 р. [388] та інші дослідники.

Збудниками цієї хвороби є гельмінти, які паразитують на серозних оболонках діафрагми та внутрішніх органів: кишечника, печінки, підшлункової залози, серця, а їх личинки, мікросетарії, в крові. У великої рогатої худоби паразитування мікросетарій у крові та сетарій в черевній порожнині спричиняє швидке виснаження, різке зниження продуктивності, а то і загибель тварин. Іноді молоді гельмінти можуть локалізуватись в очних яблуках, головному та

спинному мозку і викликати ознаки енцефаломієліту з судомами, парезами та паралічем тазових кінцівок або сліпоту.

Питання розповсюдження збудників сетаріозу на окремих територіях, їх морфології, біології та негативного впливу на організм тварин вивчались у різні часи і одержали істотний розвиток у роботах К.І. Скрябіна [317], В.Л. Якімова [316], Р.І. Расовської [261], Р.С. Шульца [265], М.Д. Клесова [319], П.Л. Бурджанідзе [316], Н.П. Шихобалової [317], М.П. Гнедіної [316], П.Г. Ошмаріна [268], Н.Г. Бурова [53], А.Ф. Бобкова [42], А.Н. Каденації [165], С.М. Асадова [23], С.Н. Боєва [44], А.Н. Осіпова [259], J.A. Ansari [417], G. Lapage [486], E.J.L. Soulsbu [530], K. Blazek [429], Є.Є. Шумаковича [405], Я.М. Захрялова [147], І.А. Бакулова [28], Н.І. Демшина [87], М.Д. Соніна [527], В.Ф. Галата [78], В.М. Івашкіна [153], G.S. Anderson [416], М.М. Patnaik [510], С. Дадаєва [115], С.Д. Дурдусова [134], Е.В. Burgonio [433], S.P. Sharma [521], S. Shirasaka [449], Р.Н. Мар [492], Devi G. Maya [474], V. Bal [422], Ю.Є. Григор'єва [109], І.М. Щетинського [409] та інших вчених і дослідників.

Разом з тим, у доступних літературних джерелах не в повній мірі з'ясовано характер взаємодії збудників сетаріозу та організму тварин, особливості морфофункціональних змін органів і тканин залежно від перебігу хвороби та інтенсивності інвазії. Недостатньо приділено уваги питанням імунітету, резистентності організму тварин, хворих на сетаріоз. В зв'язку з цим, актуальним є дослідження ролі етіологічних і патогенетичних факторів у виникненні та розвитку патологічних змін в організмі тварин, хворих на сетаріоз, а також пошук і впровадження науково обгрунтованих способів діагностики, специфічної

профілактики та лікування цієї патології. Тому глибоке осмислення характеру змін, комплексу захисно-присосовних реакцій, що виникають у відповідь на дію будь-якого паразита, – це ключ до розгадки багатьох маловивчених явищ у біології живого організму.

РОЗДІЛ. 1. ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЇ ЗБУДНИКІВ СЕТАРІОЗУ ТВАРИН

Збудники сетаріозу – це філяріати роду *Setaria* [265] родини *Setariidae* [405], які є паразитами тварин. Живуть вони у замкнених порожнинах і тканинах тіла, які не мають сполучення із зовнішнім середовищем [401]. Частіше локалізуються паразити на серозній оболонці діафрагми, внутрішніх органів: кишечника, підшлункової залози, печінки, рідко – у мошонці бугаїв, жеребців [28, 44, 51, 76, 87, 89, 109, 145, 153, 165, 168, 177, 188, 190, 231, 255, 261, 265, 272, 273, 291, 295, 304, 305, 306, 311, 312, 316, 317, 319, 354, 386, 388, 391, 393, 401, 404, 405, 418, 420, 433, 446, 464, 470, 473, 497, 499, 501, 509, 511, 516, 520].

В літературі описано декілька видів збудника [317]. Так *Setaria labiato-papillosa* паразитує переважно у великої рогатої худоби, але може уражати бізонів, яків, овець, джейранів, верблюдів і рідко коней [272]. *Setaria digitata* паразитує у великої рогатої худоби, буйволів, зебу [261], *Setaria cervi* вражає велику рогату худобу і буйволів [405], *Setaria equina* паразитує у коней [51], *Setaria congolensis* – у свиней [404], *Setaria marschalli* – овець [262], *Setaria cornus* – антилоп [268]. Личинки гельмінтів – мікросетарії паразитують у крові цих тварин [153]. У кіз, овець, коней вони можуть локалізуватись у головному і спинному мозку, очах [254, 255].

За даними К. І. Скрябіна і Н. П. Шихобалової (1948) у великої рогатої худоби паразитують в імагінальній стадії чотири види збудників: *Setaria labiato-papillosa* (Alessandrini, 1838), *Setaria digitata* (Linstow, 1906), *Setaria marschalli* (Boulenger, 1921), *Setaria bovis*

(Klenin, 1940) [316]. В. М. Івашкін і С. А. Мухамадієв (1981) у великої рогатої худоби виявили ще й інші види: *Setaria amurensis*, *Setaria asadovi*, *Setaria schikhobalovi*, *Setaria cervi* [153].

На думку Є. Є. Шумаковича (1968) питання видового складу сетарій спірне тому, що точки зору різних авторів про самостійність окремих видів та їх назви суперечливі [405]. Для правильного вирішення даного питання М. Д. Сонін (1977) провів глибокий аналіз літературних джерел з систематики родини *Setariidae* [319], а В. М. Івашкін і С. А. Мухамадієв (1981) детально описали збудників [153].

У великої рогатої худоби найчастіше зустрічається *Setaria labiato-papillosa* [319]. Цей збудник може паразитувати більше, ніж у 10 видів тварин [109]. Як вважає С. М. Асадов (1960), *Setaria labiato-papillosa* є космополітом і реєструється в багатьох країнах майже всіх континентів земної кулі [23]. Гельмінта виявляли і на території колишнього Радянського Союзу, в тому числі в Україні – М. Д. Клесов та ін. [317], А.Н. Каденації [165]; Білорусії – А.Ф. Бобкова [404]; Грузії – П.Л. Бурджанідзе [316]; Вірменії – М.П. Гнедіна [262]; Азербайджані – А.М. Петров, М.К. Джавадов і Т.С. Скарбілович [316]; Туркменії – Р.І. Расовська [317]; Узбекистані – В.А. Якимов [316]; Таджикистані – Н.Г. Бурова і Г.Г. Смирнов [53]; Казахстані – К.І. Скрябін [316], Л.Г. Панова [317], З.В. Вольф [262], В.І. Бондарєва [316]; Ставропольському краї – М.П. Гнедіна [262]; Татарській АРСР – А.В. Єфімов [316]; Горківській області – В.Є. Судариков [262]; Сибіру і на Далекому Сході – І.М. Ісайчиков [317], К.І. Скрябін і Р.С. Шульц [317], П.Г. Ошмарін [268].

Головний кінець *Setaria labiato-papillosa* заокруглений і не відокремлений від тіла. Рот оточений хітиновим кільцем, яке виступає вперед і витягнуте в дорсо-вентральному напрямку. З латеральних боків по середній лінії кільце має глибокі вирізки. Головних сосочків сім пар, з них дві субмедіальні, чотири сублатеральні і одна – латеральна. Субмедіальні сосочки малі. З латерального боку вони помітні у вигляді круглих гудзикоподібних утворень, які злегка виступають з боків трохи назад від хітинового кільця. Сублатеральні сосочки розташовані, зазвичай, безпосередньо за хітиновим кільцем, що оточує рот, причому ближче до кільця знаходяться дві пари досить дрібних, ледь помітних передніх, за ними розташовані дві пари більших задніх. Латеральні сосочки цих же розмірів, що й сублатеральні від хвостового кінця. Хітинове кільце більш виражене у самок, ніж у самців. Головні сосочки у самців більш рельєфні [305].

Самка має довжину тіла 70–120 мм, максимальну ширину 0,863 мм, ширина в ділянці стравоходу 0,763 мм, на рівні вульви – 0,464 мм та в ділянці ануса 0,149 мм. Стравохід поділений на дві частини: передня звужена – 0,913 мм завдовжки без різкої межі переходить у задню більш широку, яка досягає 9,62 мм довжини. Нервово кільце знаходиться на відстані 0,332 мм від головного кінця [311].

Хвостовий кінець потоншений, вкритий шипиками, згорнутий у спіраль і закінчується невеликим вузлом. На відстані 0,116 мм від хвостового кінця є два латеральних придатки, які сильно виступають з обох боків і досягають 0,026 мм у довжину. Матка заповнена зародками, причому ближче до головного кінця розміщуються мікросетарії, в задніх відділах – яйця [256].

Мікросетарії довжиною 0,249–0,298 мм та шириною 0,005 мм. Головний кінець їх заокруглений, а хвостовий загострений. Вкриті вони прозорою оболонкою. Яйця розміром 0,029–0,034×0,020–0,023 мм [231, 291, 305, 311].

Довжина інвазійної личинки 2,42–2,53 мм, ширина 0,0344–0,0473 мм [305]. Головний кінець має сосочки, стравохід складається з двох відділів: переднього – короткого та заднього – довгого. Кишечник порівняно короткий, хвостовий кінець закінчується термінальним сосочком [402].

Самці мають довжину тіла 40–55 мм при максимальній ширині 0,464 мм. Ширина в ділянці кінця стравоходу 0,415 мм та на рівні клоаки – 0,132 мм. Передня звужена частина стравоходу розміром 0,715 мм, задня розширена – 7,64 мм. Нервове кільце розташоване на 0,282 мм від головного кінця. Клоака відкривається на відстані 0,199 мм від хвостового кінця. Хвіст спірально закручений, закінчується заокругленим кінцевим вузлом і відокремлений від тіла ледь помітною стрічкою, на якій з латерального боку є два маленьких круглих сосочкових утворення. На відстані 0,066 мм від хвостового кінця є два латеральних конічних придатки, які сильно виступають з обох боків і спрямовані назад. Безпосередньо перед ними на відстані 0,092 мм від хвостового кінця є пара невеликих круглих латеральних сосочків [178, 316].

Статевих сосочків 9 пар, з них 4 пари преанальних і 5 пар постанальних. Всі вони розташовані попарно на певній відстані від хвостового кінця: преанальні – перша пара на відстані 0,249 мм, друга – 0,282 мм, третя – 0,315 мм, четверта – 0,365 мм; постанальні – перша пара на відстані 0,096 мм, друга – 0,136 мм, третя – 0,159 мм, четверта

– 0,196 мм, п'ята – 0,232 мм. Самими великими є друга, третя і п'ята пари постанальних і перша пара преанальних сосочків [311, 319].

Безпосередньо за преанальними сосочками, у напрямку до головного кінця, тіло на вентральній поверхні вкрите дрібними поперечними кутикулярними складками, які мають вигляд круглих зубчиків, а з вентрального боку – поперечних стрічок. Таких стрічок нараховують до 76 [305].

Спікули відрізняються за розмірами і формою. Ліва велика спікула 0,365 мм завдовжки, поділена на дві частини. Передня частина має вигляд трубчастої кістки з дещо розширеним проксимальним кінцем і досягає 0,289 мм завдовжки. Зберігаючи однакову ширину по всій довжині, ця частина спікули на дистальному кінці знову злегка розширюється, подвоюється і дає початок задній сильно звуженій частині. Остання складається з двох прозорих петлеподібних кінців: одного довгого і сильно загостреного, 0,083 мм довжиною та другого короткого, грушоподібного, 0,033 мм завдовжки. Права мала спікула перетинчаста та напівпрозора. Її проксимальний кінець, спочатку рівний і прямий, поступово розширюється і переходить в другу її половину, яка дещо розширена, злегка зігнута до дистального кінця, а далі знову звужується й закінчується ложечкою. Ширина спікули в проксимальній частині 0,017 мм [319].

Основним місцем локалізації *Setaria labiato-papillosa* є черевна і грудна порожнини [51, 87, 261, 272]. Так В. Є. Судариков (1939) знаходив гельмінтів на серозних оболонках кишечника, брижі, сальника [265], М. П. Гнедіна, (1948) – в підшлунковій залозі [86], С. Н. Боев (1963) – в передній камері ока та між твердою і м'якою

оболонками головного мозку [44], К. І. Скрябін (1910) і А. Н. Осіпов (1968) – на перикарді [405].

В кровоносній системі тварин знаходять мікросетарій, інколи й інші види філярій як статевозрілих, так і їх личинок (мікродірофілярії, мікроонхоцерки, мікроемофори, мікродипеталонеми) [14, 23, 32, 44, 45, 46, 76, 87, 94, 95, 105, 109, 115, 137, 138, 141, 162, 173, 178, 214, 217, 256, 272, 291, 316].

Не дивлячись на те, що ці гельмінти локалізуються переважно в замкнутих порожнинах, в літературних джерелах описані випадки, коли їх знаходили і в кишковому каналі. Так 34 статевозрілі *Setaria labiato-papillosa* були виявлені у кишечнику бика І. Холодовським (1902) на С-Петербурзькій бойні, але К. І. Скрябін і Н. П. Шихобалова (1948) сумніваються у правдивості цих повідомлень [44].

А. Н. Каденації (1938) виділив статевозрілу самку *Setaria labiato-papillosa* під капсулою лівої нирки у восьмиденного теляти, яке загинуло у грудні, тобто у той період, коли виключалась можливість зараження. Це вказувало на утробне зараження тварини. Він також у 1945 році описав випадок, коли у шестимісячного лошати було виявлено 4 статевозрілих *Setaria labiato-papillosa* – облігатних паразитів великої рогатої худоби, що свідчило про можливий взаємообмін гельмінтами даного виду між різними тваринами [165]. Я. М. Захрялов і Л. Н. Савінкова (1971) також наводять 5 випадків утробного зараження телят збудниками сетаріозу. Автори відмічають, що цей шлях передачі інвазії властивий всім видам сетарій [147].

Слід відмітити, що у телиць в передній камері ока були знайдені личинки інших видів сетарій [523, 539, 541]. Так, Є. Г. Прошкіна

(1956), описуючи широке розповсюдження сетаріозу серед коней, вказує і на можливе ураження збудником *Setaria equina* тварин інших видів. Автор відмічає, що у більшості випадків паразитування цих сетарій у тварин залишалось не поміченим, оскільки паразити, які знаходились в передній камері очей часто відмирили і розсмоктувалися [303].

Важливу роль у зараженні тварин і розвитку хвороби відіграють умови (інсоляція, температура, вологість), шляхи передачі збудника, структура поголів'я сприйнятливих до цієї хвороби тварин, вид та їх фізіологічний стан, кількість худоби, яка переносить збудника та інші фактори [405].

З точки зору епідеміології та епізоотології збудники філяріатозних інвазій відносяться до типових біогельмінтів. Вже у працях В. І. Раєвської (1928) повідомляється про шляхи передачі, розміри статевозрілих стадій паразитів, їх личинок і яєць [305].

Життєвий цикл розвитку збудників філяріатозів перебігає у дві стадії: перша стадія – в організмі дефінітивного хазяїна (жуйні, коні, м'ясоїдні тварини, люди); друга – в тілі проміжного хазяїна (комарі, мошки, мухи-жигалки) [265, 269, 272]. Частіше переносниками збудників захворювання виступають кровосисні комахи родини *Culicidae* (комарі) [84, 87, 89]. Представники родів *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Armigeres* є проміжними хазяями збудників захворювання тварин на сетаріоз [257].

Ще в 1879 р. Лейкарт відмітив, що “немає такого гельмінта, яйця чи личинки якого б могли здійснити свій повний розвиток біля материнської особи, або, іншими словами, немає такого гельмінта, який весь свій цикл розвитку здійснював би на одному і тому ж місці”.

Отже, можна зробити висновок, що в біології ситарій повинен брати участь такий фактор, який би звільнив їх із замкненого середовища дефінітивних хазяїв. Цей фактор – кровосисні членистоногі [86]. Нападаючи на тварин, інвазованих ситаріями, комахи разом з кров'ю “вилучають” мікросетарії, тобто сприяють переходу їх в нове середовище, в якому продовжують свій подальший цикл розвитку без порушення принципу Лейкарта [405].

Вперше проміжний хазяїн у філяріат був зареєстрований в 1878 р., коли Менсон помітив, що розвиток гельмінтів, які паразитують у людини відбувається в організмі різних видів комарів [90].

Двокрилі (*Diptera*) зареєстровані як проміжні хазяї в 47 з 59 відомих нам циклів розвитку філяріат, причому в більшості випадків (31) – це комарі з родини *Culicidae*. Вони є проміжними хазяями філяріат різних родів, які паразитують у хребетних різних класів: птахів, амфібій, рептилій, ссавців [257, 258]. Також були зареєстровані як проміжні хазяї й інші представники комах: мошки (*Simuliidae*), гедзі (*Tabanidae*), мухи-жигалки (*Stomoxys*), блохи (*Aphaniptera*), а також павукоподібні (*Arachnoidea*) [305, 311]. Але основними все ж таки є комарі, так як випадки виявлення личинок в перелічених комах поодинокі [259].

За даними К.І. Скрябіна і Н.П. Шихобалової (1948) проміжними хазяями для збудника *Setaria labiato-papillosa* є мухи-жигалки [316], а за результатами досліджень А.Н. Осіпова (1963, 1966) – комарі *Aedes caspius*, *Ae. vexans*, *Ae. flavescens*, *Ae. cinereus*, *Anopheles bifurcatus* [261]. Автор вважає, що основними переносниками все ж таки є перші два види комарів, оскільки вони

частіше зустрічаються на пасовищі і у великій кількості нападають на тварин, що там випасаються [86, 109]. Про зараженість *Ae. caspius* личинками сетарій (0,2 %) відмічав також і Т. К. Кабілов (1978) [164].

Міграція личинок в тілі проміжного хазяїна, залежить від виду філярій, а період їх розвитку – від виду цього хазяїна [84]. Личинки активно проникають в стінку кишечника, потім в порожнину тіла і переселяються в органи, де здійснюється їх подальший метаморфоз: вони втрачають чохлаки (яйцеві оболонки), двічі линяють, збільшуються в розмірах, формують травний канал і зачатки інших органів. Після другої линьки інвазійні личинки третьої стадії у одних видів накопичуються в черевці і можуть мігрувати в хоботок, в той момент, коли шлуночок почне розтягуватись від насмоктаної крові, а у інших – проникати у хоботок і чекати, коли переносник почне житись. З цього моменту починається зворотна реєвакуація личинок, спочатку в порожнинах тіла комахи, а потім в його ротових елементах концентруються вже інвазійні личинки. Слід відмітити, що вже на 15–16 добу після зараження личинки здатні мігрувати до ротового апарату комахи [527]. Інвазійної стадії в тілі комара личинки досягають за 16–20 діб [392]. Ці личинки вже можуть активно проникати через ранки у кров тварини і викликати захворювання [206].

В експериментах з комарами видів *Aedes communis* та *Ae. maculates* встановлено [257, 258], що після кровосання мікрофілярії живуть деякий час в травному каналі комахи, а потім мігрують з шлунку до грудних м'язів. Однак, строк виходу личинок з кишечника залежить від швидкості коагуляції крові після її заковтування. В тілі комара при температурі 26–28 °C личинки

досягають інвазійної стадії за 12 діб. Свою життєздатність вони зберігають протягом 21–23 діб [164, 167].

У комарів *Ae. caspius*, *Ae. vexans* при температурі 19–26 °С і відносній вологості 66–95 % личинки сетарій досягали інвазійної стадії за 24 доби, а їх життєздатність зберігалась протягом 23 діб. При низьких температурах (нижче +10 °С) розвиток личинок затримувався [165, 167].

Комарі передають інвазійні личинки під час нападу на тварин в процесі кровосання [42, 53, 75, 88, 138, 164, 177, 540]. В той момент, коли комаха торкнеться своїм хоботком шкіри проміжного хазяїна, личинки починають здійснювати активні рухи. Вони розривають тонку перетинку її ротових елементів і потрапляють на поверхню шкіри тварин. Після чого личинки активно перфорують шкіру і проникають в кровоносні судини. Течією крові вони заносяться у органи і тканини грудної та черевної порожнин, де поступово розвиваються до імагінальної стадії [258].

Статевої зрілості в організмі великої рогатої худоби сетарії досягають через 6 місяців [166, 257]. Самці копулюють із самками, після чого самки виділяють яйця і народжують живих личинок [259].

Живуть сетарії в організмі тварин порівняно довго, до півтора року і більше, після чого гинуть і надалі вапнуються або розсмоктуються [313]. При повноцінній годівлі тварин паразити гинуть набагато швидше і часто не досягають статевої зрілості [391, 395]. За даними патологоанатомічного розтину трупів тварин сетарій знаходять на протязі всього року при порівняно високій екстенсивності інвазії з січня по жовтень (до 75 %) і при значному її зниженні у листопаді (до 28 %). В оболонках головного мозку,

спинномозковому каналі знаходили до 192, а у черевній порожнині до 152 екземплярів нематод. У коней, мулів, віслюків виявляли *Setaria equina* в середній кількості 20–30 екземплярів на тварину, 150 та більше гельмінтів реєстрували лише у виключних випадках [431].

Garino (1902) спостерігав більше 100 випадків, коли в череві бугаїв виявлялись вузли, у яких містились мертві і живі *Setaria labiato-papillosa*. Такі вузли рідко виявляли у корів, волів і взагалі не спостерігали у молочних телят [265].

Кожна статевозріла самка *Setaria labiato-papillosa* містить в середньому біля 50000 зрілих личинок [264]. Личинки мігрують в кровоносних судинах дефінітивного хазяїна, циркулюють по крові як мікросетарії або концентруються в поверхневому шарі шкіри. В організмі дефінітивного хазяїна вони циркулюють не завдаючи видимих морфологічних змін (не мають постембріонального метаморфозу) [405].

Кровосисні комахи, що нападають на тварин, заковтують мікросетарій разом з кров'ю [392, 395]. Окремі види комарів, які заковтують менше 2 мм³ крові інвазуються на 2–12 %, навіть при живленні на тваринах, в крові яких міститься хоча б одна мікросетарія на 20 мм³. Це дозволило Нельсону (1964) припустити, що хемотаксичні виділення разом із збільшенням величини хоботка комарів при смоктанні крові і проколюванні шкіри напевно мають місце і можуть слугувати однією із варіацій у здатності різних видів комарів заковтувати різну кількість мікросетарій [257].

Зараження комарів мікросетаріями проходить протягом всього літнього сезону, що призводить до зараження різних генерацій проміжних хазяїв [75, 84, 104]. Спонтанне зараження кровосисних

комаха личинками сетарій становить 0,34 %, інтенсивність інвазії від одного до трьох екземплярів [258]. За даними Б. Х. Сідікова і Т. К. Кабілова (1983) низька екстенсивність зараження проміжних хазяїв пояснюється великою кількістю особин, частою зміною генерацій і короткою тривалістю їх життя [313].

Нельсон (1962) встановив, що у неспецифічного хазяїна мікросетарії можуть зберігати життєздатність до 50 діб. Він підшкірно вводив личинок, які відбирав у самок *S. labiato-papillosa* кролям і мавпам, а також використовував їх як носіїв інвазії, на яких жилились комарі [501].

У деяких тварин мікросетарії здатні розвиватися у центральній нервовій системі [178]. Вони двічі линяють, після чого мігрують у черевну порожнину. Їх розвиток в організмі тварини завершується протягом 7–8 місяців [402].

Різде зниження кількості заражених тварин в осінньо-зимовий період пояснюється тим, що закінчується літ кровосисних комах – проміжних хазяїв філяріатозів. Інколи тварини є просто годувальниками для комарів, тому збудників сетаріозу у них не виявляють [89].

У маралів, оленів, які живуть високо в горах зараженість сетаріями досить низька (екстенсивність інвазії до 15 % та інтенсивність 1–5 екземплярів). Це пов'язано з незначною кількістю переносників в цих місцевостях [394].

Зараженість диких тварин сетаріями залежить від віку та статі [165, 206]. У самок лося на початку і в середині осені виявляли менше мікросетарій, ніж у самців [207]. Це пояснюють фізіологічними особливостями тварин різної статі. У молодняка поточного року часто

зустрічається вдвічі більше нематод, ніж у дорослих тварин [348]. У дорослих оленів мікросетарії виявляються з кінця січня по липень з максимальною екстенсивністю і інтенсивністю у березні-квітні [168]. Характерно те, що в місцях де контакти із свійськими тваринами не відмічені, в складі гельмінтофауни диких жуйних реєструються лише облигатні паразити [308].

Таким чином, зазначимо, що в літературних джерелах добре висвітлені питання морфології збудника *Setaria labiato-papillosa* та його розповсюдження серед тварин. Разом з тим, мало опубліковано робіт щодо його біології. Майже відсутні дані про терміни зараження, сезонність, вікову динаміку інвазованості цим збудником великої рогатої худоби в умовах України. Мало вивчені й збудники *Setaria amurensis*, *Setaria asadovi*, *Setaria schikhobalovi*, *Setaria cervi* та їх цикли розвитку. Отже, мало дослідженість вищезгаданих проблем не дає змоги розробити в повному об'ємі науково обгрунтований комплекс профілактичних та лікувальних заходів з даної хвороби. Така ситуація несприятливо відображається на роботі практичних лікарів ветеринарної медицини, коли вона пов'язана з епізоотологією філяріозних інвазій.

РОЗДІЛ. 2. ОСОБЛИВОСТІ ЕПІЗООТОЛОГІЇ СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

Сетаріоз поширений по всій території України і має певні регіональні особливості [82, 217, 322]. За нашими спостереженнями зараження тварин збудниками сетаріозу в господарствах різних кліматичних зон спостерігається протягом всього пасовищного сезону. В даних місцевостях паразити вже пройшли генетичну і кліматичну адаптацію. Цьому сприяє утримання худоби на пасовищах, помірна температура повітря, підвищена вологість, особливо в заплавах рік, боліт і, відповідно, велика чисельність комарів. Саме такі умови підтримують циркуляцію інвазії в обстежених господарствах.

Проби крові для гельмінтоларвоскопічних досліджень відбирали у тварин з вуха та яремної вени. Для стабілізації використовували гепарин і 20 % розчин лимоннокислого натрію. Гельмінтоларвоскопію проводили методами роздавленої краплі за М. І. Романовичем [124] (виявлення мікросетарій в краплі крові з периферійних судин) та центрифугуванням стабілізованої венозної крові за Т. І. Поповою [124] і Л.А. Бундіною [52]. Залишки невикористаної крові зберігали в холодильнику за температури 4 °С до завершення досліджень. Визначали інтенсивність інвазії (І) та екстенсивність інвазії (ЕІ) [272].

Максимальна інтенсивність інвазії (І) (кількість мікросетарій в 1 см³ крові) спостерігалась у корів СПП “Кмитівське” (Полісся) Житомирської області, мінімальна – в агрокомбінаті “Хотівський” (Полісся) Київської області (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Результати гельмінтоларвоскопічного обстеження корів, $M \pm m$

Господарство	Обстежено тварин	Інвазовано мікросетаріями тварин	ЕІ, %	П, екз.
Агрокомбінат “Хотівський” (Полісся)	62	11	17,7	11,6±0,47
Агрофірма “Крюківщина” (Полісся)	66	23	34,8	12,4±0,4
СПП “Кмитівське” (Полісся)	78	29	37,2	13,6±0,42
Агрофірма “Русь” (Лісостеп)	17	9	52,9	12,3±0,52
СПП “Дніпро” (Степ)	87	32	36,8	11,7±0,21
Всього в середньому	310	104	33,5	12,3±0,34

Інтенсивність інвазії у корів агрофірми “Крюківщина” дещо вища, порівняно з таким показником у тварин агрокомбінату “Хотівський”. Не дивлячись на те, що ці господарства належать до

одного району Київської області і однієї кліматичної зони (Полісся), ЕІ (кількість уражених мікросетаріями тварин відносно загальної кількості обстежених) істотно відрізняються. Це пояснюється тим, що інвазованість худоби мікросетаріями в агрофірмі “Крюківщина” значно вища. У корів агрофірми “Русь” (Лісостеп) Черкаської області інтенсивність інвазії неістотно відрізняється від аналогічного показника тварин агрофірми “Крюківщина” (Полісся). У корів СПП “Дніпро” (Степ) Кіровоградської області інтенсивність інвазії така ж, як у тварин агрокомбінату “Хотівський” (Полісся).

Отже, із 310 корів різних господарств України інвазованими мікросетаріями виявилось 104, що становить 33,5 % від загальної кількості обстежених тварин. Середня інтенсивність інвазії у корів 12,3 мікросетарій в 1 см³ крові, а екстенсивність інвазії – 33,5 % (рис. 2.1). Слід відмітити, що інтенсивність інвазії корів різних кліматичних зон подібна і неістотно відрізняється між собою. Це вказує на те, що для сетаріозу великої рогатої худоби зональних відмінностей у інтенсивності інвазії в межах України не виявлено.

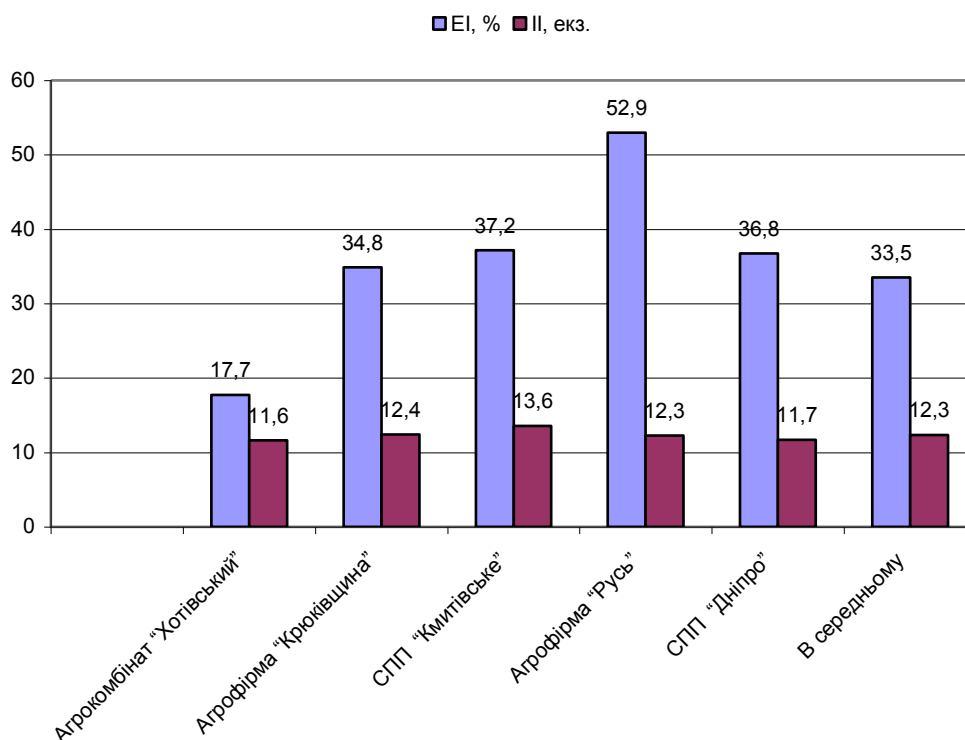


Рис. 2.1 Результати гельмінтоларвоскопічного обстеження корів

Відмічено, що у деяких господарствах разом з підвищенням екстенсивності інвазії зростає кількість мікросетарій у крові та підвищується чисельність сетарій в організмі великої рогатої худоби.

Протягом року в агрокомбінаті "Хотівський" Київської області проводили післязабійне обстеження туш великої рогатої худоби. Виявляли туші інвазовані статевозрілими сетаріями. Гельмінтів фіксували в 10 % розчині формаліну, ідентифікували як *Setaria labiato-papillosa* і підраховували самок і самців [153].

Як видно з табл. 2.2 максимальна інтенсивність інвазії (кількість сетарій в одній туші) туш великої рогатої худоби спостерігається в агрокомбінаті "Хотівський" (Полісся) Київської області, мінімальна – у СПП "Дніпро" (Степ) Кіровоградської області.

Таблиця 2.2

Гельмінтологічне обстеження туш великої рогатої худоби, $M \pm m$

Господарство	Кількість туш	Інвазовано сета́рїями	ЕІ, %	П, екз.
Агрокомбінат “Хотівський” (Полісся)	40	11	27,5	5,1±0,26
Агрофірма “Крюківщина” (Полісся)	23	6	26,1	4,5±0,47
СПП “Кмитівське” (Полісся)	22	13	59,1	4,7±0,23
Агрофірма “Русь” (Лісостеп)	16	11	68,7	4,2±0,23
СПП “Дніпро” (Степ)	56	16	28,6	3,8±0,2
Всього в середньому	157	57	36,3	4,5±0,23

У тушах великої рогатої худоби, що належали СПП “Кмитівське” (Полісся) Житомирської області інтенсивність інвазії сета́рїями неістотно відрізняється від аналогічного показника у туш агрофірми “Крюківщина” (Полісся) Київської області. В агрофірмі “Русь” (Лісостеп) Черкаської області інтенсивність інвазії туш нижча від аналогічного показника двох вищеназваних господарств.

Отже, із 157 туш великої рогатої худоби інвазованими статевозрілими сета́рїями було 57, що становило 36,3 % від загальної кількості обстежених. Середня інтенсивність інвазії в однієї тварини 4,5 сета́рїї, а екстенсивність інвазії (кількість уражених сета́рїями туш відносно загальної кількості обстежених) – 36,3 % (рис. 2.2). На наш погляд, чисельність статевозрілих сета́рїї, як і мікросета́рїї у великої рогатої худоби залежить від природно-кліматичних умов конкретної місцевості та особливостей ведення господарства, а не від географічно-кліматичної зони України.

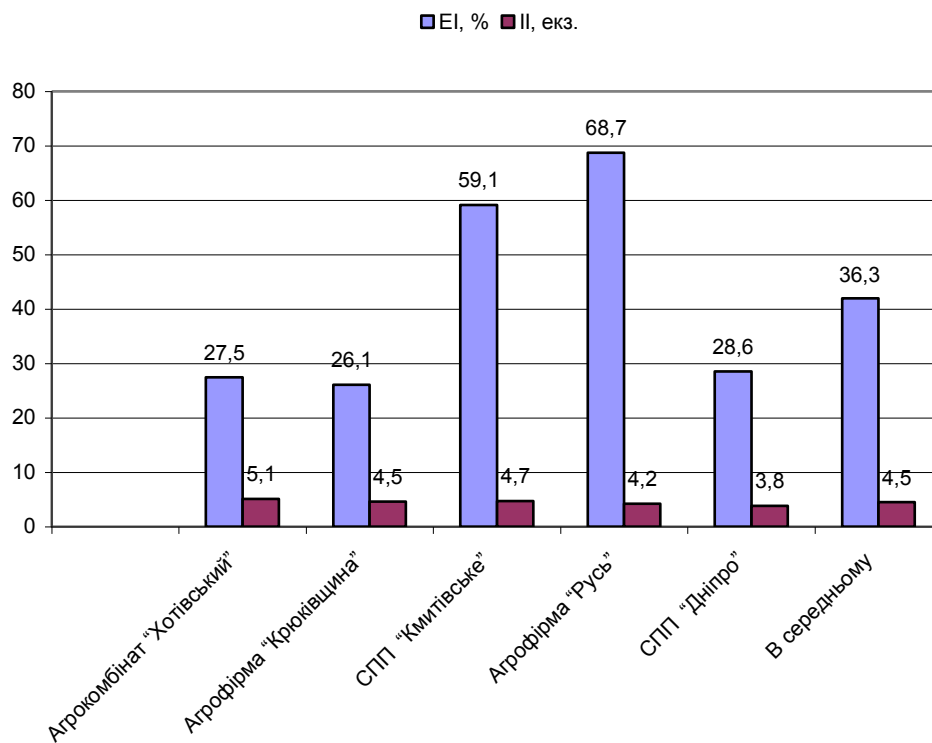


Рис. 2.2 Результати гельмінтологічного обстеження туш великої рогатої худоби

На 37 тваринах агрофірми "Крюківщина" Київської області була проведена алергічна проба. Специфічний антиген готували за

методикою І. І. Кленіна, А. Я. Лукіна та ін. [155]. Його вводили у ділянці шиї внутрішньошкірно. Визначали позитивну, сумнівну і негативну реакції організму тварин.

Позитивною вважалася реакція, коли на місці введення антигену через 10–12 хв. з'являлась припухлість біло-рожевого кольору з червоно-фіолетовою ділянкою на периферії. Через 28–35 хв. припухлість збільшувалась, ставала більш розлитою і через 48–50 хв. досягала в діаметрі 5 см. На дотик болюча і гаряча. Зона набряку мала чітко виражену червоно-фіолетову ділянку і яскраво-червону припухлість в центрі. Через 1 год. 20 хв. і 1 год. 35 хв. реакція починала спадати, набряк поступово зменшувався. Через 3 години, у деяких тварин через 5, набряк повністю розсмоктався, зникали почервоніння та болючість.

Сумнівною вважалась реакція, коли через 15–25 хв. на місці введення антигену виникала припухлість діаметром від 1,5 до 2,5 см, яка вже не збільшувалась. При цьому зона не мала червоно-фіолетової ділянки. Припухлість повністю зникала через 2–3 години після введення антигену.

Негативною вважалася реакція, коли припухлість, що утворилась при введенні антигену, не збільшувалась, а зона гіперемії по краях була відсутня і через 1–2 години повністю зникала.

Як видно з табл. 2.3, із 37 обстежених перед забоєм тварин, позитивну алергічну реакцію на введений антиген мали 16, що склало 43,2 % від загальної їх кількості. При дослідженні крові тварин, які реагували позитивно на антиген, мікросетарії були виявлені в 4 випадках, що становило 25 % співпадання алергічної реакції з наявністю збудника в організмі.

Із 7 тварин з сумнівною реакцією на введений антиген мікросетарії в крові виявили лише в одному випадку. При обстеженні туш лише у трьох із них були знайдені сетарії у кількості від 2 до 6 екземплярів.

Таблиця 2.3

Результати алергічної реакції у великої рогатої худоби агрофірми “Крюківщина” Київської області

Результат	Внутрішньошкірне введення антигену				
	Досліджено тварин	Мікросетарії		Статевозрілі сетарії	
		знайдено	не знайдено	знайдено	не знайдено
Дані	дослідження крові			огляду туш	
Тварин	37	6	31	17	20
Внутрішньошкірне введення антигену, облік реакції:					
Позитивна	16	4	12	13	3
Сумнівна	7	1	6	3	4
Негативна	14	1	13	1	13
Абс. число	–	5	13	16	13
У %	–	83,3	41,9	94,1	65

Негативна реакція на введений антиген відмічена в 14 випадках, що склало 37,8 % від кількості обстежених тварин. У крові тварин, які реагували негативно на антиген, виявили мікросетарії лише в одному випадку. У цієї ж тварини при забої були знайдені і дві статевозрілі сетарії, що склало 7,1 % неспівпадання з результатами алергічної

реакції.

Таким чином, із 37 тварин, яким вводили антиген, 23 мали позитивну і сумнівну реакції. В той же час, при дослідженні крові цих тварин, мікросетарії виявили лише у 5 тварин. Після забою тварин і обстеження туш у 16 з них були виявлені статевозрілі сетарії.

З 14 тварин, які прореагували негативно на введений антиген, мікросетарії у крові та статевозрілі сетарії виявили лише у однієї.

Статевозрілі гельмінти у кількості від 3 до 11 екз. були виявлені на серозних покриттях кишечника та в інших місцях черевної порожнини у 13 туш (рис. 2.3–2.4).



Рис. 2.3 Статевозріла сетарія на кишці корови



Рис. 2.4 Сетарії в сполучній тканині на брижі рубця телиці

Отже, ефективність алергічної реакції за сетаріозу великої рогатої худоби невисока і становить 81,2 %. В той же час, за допомогою цієї реакції можна виявити значно більше хворих на сетаріоз тварин, а ніж лабораторними дослідженнями крові.

Як видно з табл. 2.3 при гельмінтоларвоскопічному обстеженні корів агрокомбінату “Хотівський” у трьох із них виявлені мікросетарії. Після забою цих тварин та огляду туш статевозрілі сетарії знайшли у чотирьох корів. Співпадання склало 75 %, при екстенсивності інвазії по групі 66,7 % та інтенсивності інвазії 4,7 статевозрілих гельмінтів. При дослідженні 13 голів молодняка великої рогатої худоби мікросетарії виявили у семи тварин, а після забою та огляду туш статевозрілих сетарій виявили у 11. Співпадання склало 63,6 %, при

екстенсивності інвазії по групі 84,6 % та інтенсивності інвазії 5,4 статевозрілих паразити.

Таблиця 2.4

Результати гельмінтоларвоскопічного та післязабійного обстеження великої рогатої худоби агрокомбінату “Хотівський” Київської області, $M \pm m$

Тварини	Виявлені		Всього заражено	Співпадання		Ураженість сета́рїями	
	Мікро-сета́рїї	Сета́рїї		абсол. число	%	ЕІ, %	ІІ, екз.
Корови	–	+	4	3	75	66,7	$4,7 \pm ,27$
1	–	–					
2	+	+					
3	–	–					
4	+	+					
5	+	+					
6							
Молодня	+	+	11	7	63,6	84,6	$5,4 \pm ,30$
к1	–	–					
2	+	+					
3	+	+					
4	+	+					
5	–	+					
6	–	+					
7	+	+					
8	–	–					
9	–	+					
10	+	+					
11	+	+					
12	–	+					
13							

Отже, дослідження крові тварин на наявність мікросетарій не є об'єктивним критерієм, який може підтвердити захворювання. Точним методом дослідження тварин на сетаріоз, за нашими спостереженнями, є посмертна діагностика.

За результатами досліджень встановлено, що інтенсивність інвазії залежить від віку тварин. Як наведено у табл. 2.5, із 254 обстежених тварин СПП “Дніпро” у 125 із них виявлені мікросетарії. Максимальна інвазованість спостерігається у молодняка на відгодівлі і становить по групі 18,7 мікросетарій в 1 см³ крові. У ремонтного молодняка інтенсивність інвазії також висока і становить по групі 17 мікросетарій. Значно нижча інтенсивність інвазії у нетелів – 13 мікросетарій і мінімальна у корів – 11,7 мікросетарій. Інвазованість одного теляти вказує про його можливе утробне зараження.

Таблиця 2.5

Гельмінтоларвоскопічне обстеження великої рогатої худоби
СПП “Дніпро” Кіровоградської області, $M \pm m$

Група тварин	Кількість тварин	Досліджено тварин, (%) від поголів'я)	Інвазовано тварин мікросетаріями	ЕІ, %	ІІ, екз.
Дійні корови	87	87 (100)	32	36,8	11,7±0,21
Нетелі	22	22 (100)	16	72,7	13,0±0,24
Рем.молодняк	112	60 (53,6)	39	65	17,0±0,28
Молодняк на відгодівлі	198	50 (25,2)	37	74	18,7±0,35
Телята до 6 міс. віку	35	35 (100)	1	2,8	1,0±0
Всього в середньому	454	254 (55,9)	125	49,2	12,3±2,97

Отже, інвазованість мікросетаріями молодняка великої рогатої худоби різних вікових груп значно вища, порівняно з коровами (рис. 2.5). Це свідчить про більшу сприйнятливність молодих тварин до сетарій.

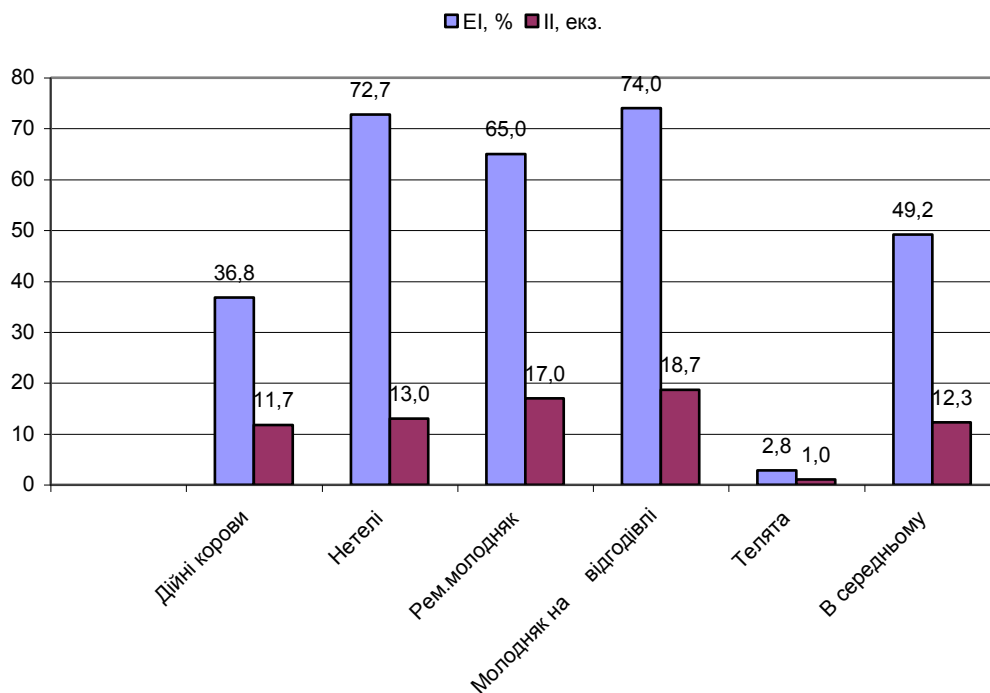


Рис. 2.5 Гельмінтоларвоскопічне обстеження великої рогатої худоби СПП “Дніпро” Кіровоградської області

Інвазованість великої рогатої худоби мікросетаріями спостерігається протягом року. Як показали результати досліджень, проведені в агрофірмі “Крюківщина” (табл. 2.6), у тварин екстенсивність сетаріозної інвазії протягом року істотно коливається в межах від 10,7 до 56,7 %. Середня екстенсивність інвазії становить 32,4 %. Максимальну екстенсивність інвазії відмічали у літній період (48,4–56,7 %). У цей же період виявляли значну кількість мікросетарій від 16,3 до 18,5 екз. Таке підвищення кількості мікросетарій у крові влітку можна пояснити досягненням всіх паразитів, що є в організмі, статевої зрілості, а також підвищення їх репродуктивної здатності, що забезпечує умови для передачі і циркуляції інвазії. Восени і, особливо

взимку, екстенсивність інвазії значно знижується до 10,7 % у січні з наступним підвищенням її весною.

Таблиця 2.6

Інвазованість мікросетаріями великої рогатої худоби агрофірми “Крюківщина” Київської області, $M \pm m$

Місяці	Обстежено тварин	Інвазовано тварин	ЕІ, %	Кількість мікросетарій в 1 см ³ крові
Січень	28	3	10,7	6,3 ± 0,79
Лютий	27	4	14,8	7,2 ± 0,54
Березень	30	7	23,3	10,4 ± 0,25
Квітень	31	9	29	12,0 ± 0,39
Травень	30	11	36,7	14,2 ± 0,51
Червень	31	15	48,4	16,3 ± 0,52
Липень	30	16	53,3	18,5 ± 0,40
Серпень	30	17	56,7	17,3 ± 0,37
Вересень	31	12	38,7	14,3 ± 0,50
Жовтень	31	9	29	11,6 ± 0,61
Листопад	29	7	24,1	10,7 ± 0,46
Грудень	27	5	18,5	8,2 ± 0,65
Всього в серенЬому	355	115	32,4	12,2 ± 1,22

Отже, інвазованість великої рогатої худоби мікросетаріями спостерігається у будь-яку пору року. Середня кількість мікросетарій в 1 см³ крові великої рогатої худоби становить 12,2 екз. Зменшення їх кількості характерно для зимового періоду (січень) до 6,3 екз. та

збільшення – для літнього (липень) до 18,5 екз. (рис. 2.6). Збільшення кількості мікросетарій у крові тварин влітку можна пояснити досягненням всіма паразитами, що є в організмі, статевої зрілості, а також підвищенням репродуктивної здатності самок гельмінтів. Це й забезпечує умови для передачі і циркуляції даної інвазії в господарстві.

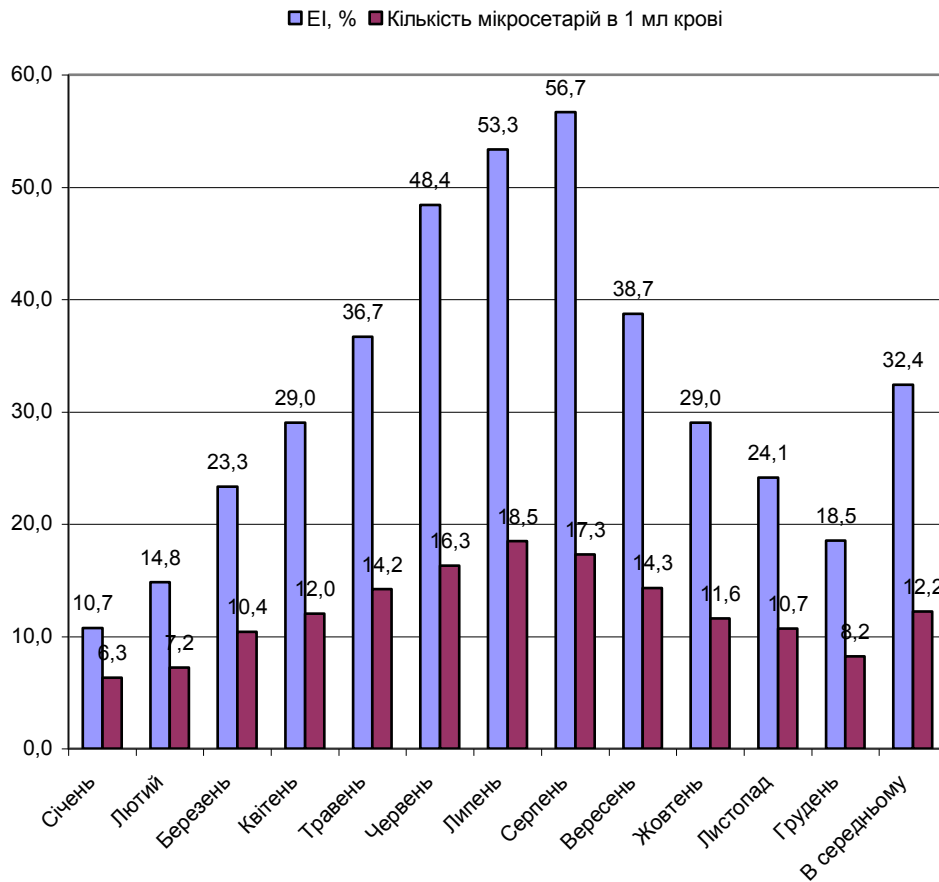


Рис. 2.6 Виявлення мікросетарій у крові великої рогатої худоби агрофірми “Крюківщина” Київської області

Кількість мікросетарій у периферійній крові великої рогатої худоби значно коливається в межах доби. Як видно з табл. 2.7 у інвазованих тварин о 8 годині ранку та о 19 і 20 годинах вечора

кількість мікросетарій в 1 см³ крові була однаковою і становила 9 екз. О 10 і 18 годинах у крові було 7 мікросетарій, 15 годині – 6. Мінімальна їх кількість – 3 екз. була о 12 годині. Поступове збільшення мікросетарій спостерігалось з 21 години. Висока інтенсивність інвазії у тварин реєструвалась з 23 до 24 години від 21 до 29 екз. Таке збільшення кількості мікросетарій у крові співпадає з високою активністю в цей час комарів у зовнішньому середовищі.

Таблиця 2.7

Кількість мікросетарій у крові великої рогатої худоби СПП “Кмитівське” Житомирської області залежно від часу доби, n = 8, M ± m

Час доби (год)	8	10	12	15	18	19	20	21	22	23	24
кількість мікросета- рій в 1 см ³ крові	9± 0,71	7± 0,71	3± 0,47	6± 0,59	7± 0,71	9± 0,47	9± 0,47	11± 0,47	19± 0,83	21± 0,47	29± 0,71

Таким чином, максимальне накопичення мікросетарій в крові у нічні години, скоріше за все, співпадає з часом живлення самок комарів, адже, як відомо [319], має місце синхронізація максимального числа мікросетарій у крові з максимальною активністю членистоногих. Також відомо [178], що мікросетарії переважно накопичуються в легенях і, можливо, якраз у цей час і виходять у великій кількості в периферійну кров.

Інвазованість великої рогатої худоби статевозрілими гельмінтами наведено у табл. 2.8 і на рис. 2.7.

Таблиця 2.8

Інвазованість туш великої рогатої худоби статевозрілими сета́рїями в агрофірмі “Крюківщина” Київської області, $M \pm m$

Місяці	Обстеже но туш	Із них інвазовано	ЕІ, %	П, екз.
Січень	21	4	19	$5,25 \pm 0,27$
Квітень	17	4	23,5	$5,5 \pm 0,36$
Липень	14	6	42,8	$4,2 \pm 0,16$
Жовтень	16	5	31,2	$4,4 \pm 0,30$
Всього в середньому	68	19	27,9	$4,8 \pm 0,38$

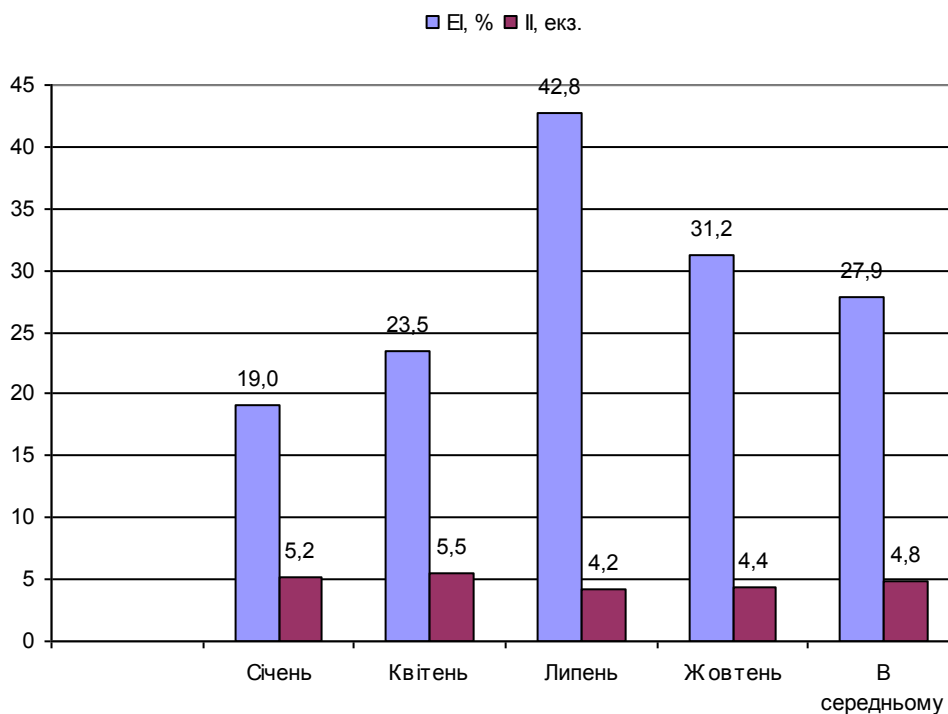


Рис. 2.7 Інвазованість туш великої рогатої сетаарій в агрофірмі “Крюківщина”

При розтині і обстеженні туш тварин на серозних оболонках черевної порожнини виявляли статевозрілих сетаарій (рис. 2.8).

Їх кількість залежить від пори року. У літній і осінній періоди інтенсивність інвазії неістотно відрізняється між собою і становить у липні 4,2, жовтні – 4,4 екз. У зимово-весняний періоди року кількість сетаарій дещо підвищилась і становила у січні – 5,25, квітні 5,5 екз. Екстенсивність інвазії також залежить від пори року. Максимальна екстенсивність інвазії спостерігається у липні і становить 42,8 %, дещо нижча у жовтні – 31,2 % і квітні – 23,5 %. Мінімальна екстенсивність інвазії характерна для зимової пори року і становить у січні – 19 %.

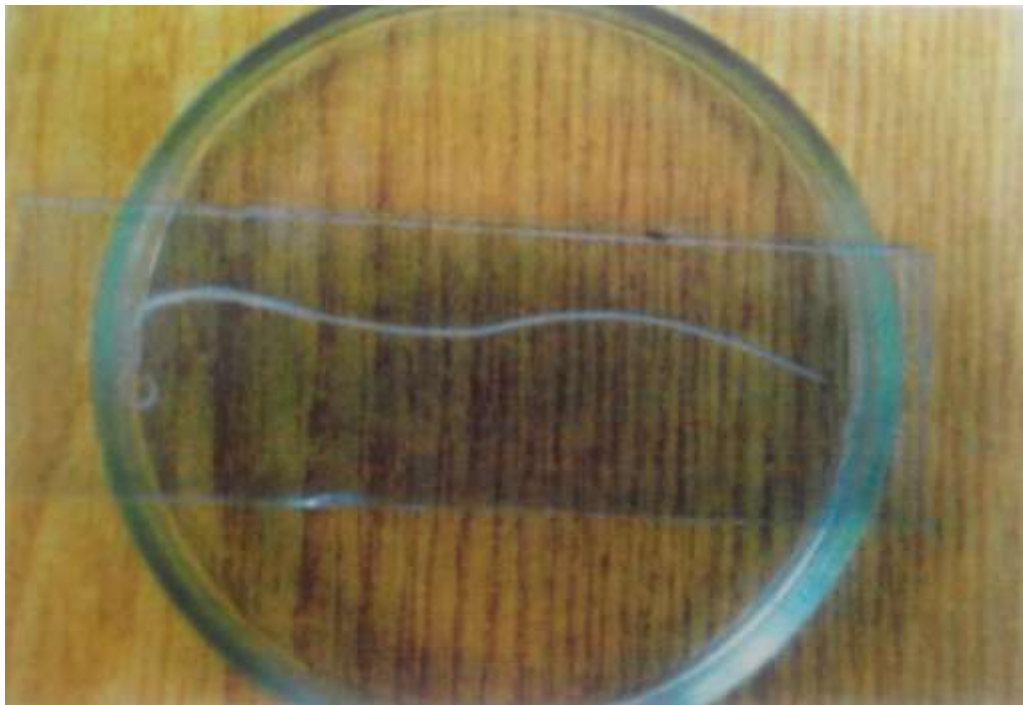


Рис. 2.8 Статевозріла *Setaria labiato-papillosa*

Таким чином, значна різниця в екстенсивності інвазії у різні пори року скоріше всього пов'язана не з підвищенням інтенсивності інвазії, а із змінами репродуктивної здатності самок сетарій. Однак кількість гельмінтів протягом року істотно не міняється, за виключенням підвищення інтенсивності інвазії у зимово-весняний періоди, що, на нашу думку, пов'язано із розвитком сетарій нового покоління. Відношення самців до самок коливається в межах 1:2,7 (табл. 2.9). Тому, гельмінтологічне обстеження великої рогатої худоби на сетаріоз можна проводити у будь-яку пору року. Слід відмітити, що результати післязабійного обстеження туш, є більш об'єктивними порівняно з іншими методами дослідження на сетаріоз.

Таблиця 2.9

Кількість сетарій в організмі великої рогатої худоби агрокомбінату “Хотівський” Київської області

Місяці	Обстежено туш	З них інвазовано	Виявлено			Співвідношення самців і самок
			всього сетарій	самців	самок	
Січень	11	8	27	8	19	1: 2,37
Квітень	7	5	22	6	16	1: 2,67
Липень	9	5	24	6	18	1 : 3,0
Жовтень	8	6	25	7	18	1: 2,57
Всього в середньому	35 –	24 –	98 4,08	27 1,12	71 2,96	1: 2,63

Щоквартально визначали плодовитість самок сетарій. Для цього перед забоем у тварин відбирали проби крові і досліджували її на наявність мікросетарій. Підраховували їх кількість в 1 см³ крові. Визначали середню масу тіла дослідних тварин та підраховували загальну кількість мікросетарій в загальному об’ємі периферійної крові (загальна кількість крові в організмі великої рогатої худоби становить 5 % від маси тіла, з якої четверта частина є периферійною), а також кількість сетарій знайдених після забою [109].

При обстеженні корів СПП “Кмитівське” Житомирської області перед забоем протягом року було проведено обчислення кількості

личинок, яких може виділити одна самка сетарій. Результати дослідження наведено у табл. 2.11. У січні було виявлено в 6 корів у середньому 8,2 мікросетарій в 1 см³ крові, а при забої їх в черевній порожнині – 3,5 самок сетарій. Звідси обчислено, що однією самкою виділено 13433,3 личинок.

У квітні кількість мікросетарій дещо збільшилась і становила в 5 корів у середньому 13,8 екз., а в черевній порожнині були виявлені 3,8 гельмінтів. Звідси обчислили, що одна самка виділила 23541,4 личинок. Кількість личинок у 1,7 раза більше ніж у зимовий період. У липні було виявлено найбільшу кількість мікросетарій – 18,6 в 1 см³ крові, а в черевній порожнині – 3,6 самок. Плодовитість однієї самки в цей період була максимальна і становила 31946,6 личинок. У жовтні у хворих тварин було виявлено 13,2 мікросетарій в 1 см³ крові, а в черевній порожнині – 3,4 сетарій. Плодовитість однієї самки в цей період становила 23556,6 личинок, що у 1,4 раза менше ніж влітку.

Таким чином, підвищення інтенсивності інвазії у різні пори року пов'язано із змінами репродуктивної здатності самок гельмінтів. Максимальна плодовитість самок спостерігається влітку. В цей же період у крові з'являється велика кількість мікросетарій. Восени їх кількість зменшується, що пов'язано із зниженням плодовитості самок. Найнижча плодовитість самок спостерігається у зимовий період, що підтверджується результатами дослідження крові тварин у різних кліматичних зонах України. Зниження плодовитості самок в осінній і зимовий періоди залежить від ряду факторів. На наш погляд, пора року впливає на самок гельмінтів. Як відомо [272], у деяких круглих гельмінтів у холодну пору року настає період, коли самка тимчасово перестає відкладати яйця чи личинки (стан "сезонної

депресії’’), можливо такий стан характерний і для сетарій. Також важливу роль відіграє і годівля тварин, адже відомо [402], що зміна раціону сприяє зниженню або підвищенню активності гельмінтів та їх личинок в організмі. Також у цей період не всі паразити досягають статевої зрілості. Але потім, з часом, коли молоді сетарії стають статевозрілими – підвищується їх плодовитість і, відповідно, кількість мікросетарій у крові.

Максимальна кількість мікросетарій у великої рогатої худоби в літній період забезпечує передачу і широке розповсюдження цієї інвазії у зовнішньому середовищі.

Отримані результати досліджень у деякій мірі узгоджуються з даними Ю. Є. Григор'єва [109], який виявляв мікросетарії у крові інвазованих тварин протягом року, а також F. Hawking [463] і G. S. Nelson [501], які знаходили велику кількість личинок у матці філярій. Автори також вказують на те, що кожна самка здатна виділяти тисячі личинок в день протягом тривалого періоду свого життя.

В літній період на велику рогату худобу нападають комарі, які є проміжними хазяями сетаріозу [257, 258]. Максимальна їх чисельність в умовах України спостерігається у липні і серпні, тому й зараженість їх личинками сетарій значно вища порівняно з іншими місяцями (табл. 2.10).

З травня по вересень 2001 року, один раз у місяць, на п'яти тваринах агрокомбінату “Хотівський” Київської області протягом трьох хвилин відловлювали комарів, підраховували їх кількість, визначали рід за А. В. Гуцевичем [112] та ураженість личинками сетарій [109]. Частина зібраних комах фіксували у 70 % спирті.

Отже, сетаріоз великої рогатої худоби набув широкого розповсюдження в Україні. Поширення цієї хвороби в окремих місцевостях, скоріше всього, залежить від природно-кліматичних умов та особливостей ведення господарства. Випас худоби на заболочених пасовищах сприяє постійній циркуляції сетаріозної інвазії у даних регіонах. Результати гельмінтологічних розтинів худоби підтверджують дані дослідження крові про підвищення екстенсивності інвазії у тварин. Разом з підвищенням екстенсивності інвазії зростає кількість мікросетарій у крові та підвищується чисельність сетарій в організмі тварин (табл. 2.11). Максимальна інвазованість мікросетаріями спостерігається у молодих тварин, яка в 1,3 раза перевищує таку у дорослих. Тому, результати наших досліджень у даному випадку не співпадають з дослідженнями Ю. Є. Григор'єва [109], який вказував на високу інтенсивність і екстенсивність інвазії худоби більш старшого віку у порівнянні з молодими тваринами.

Таблиця 2.10

Зараженість комарів личинками *Setaria labiata-papillosa*

Рід комарів	25.05.2001 р.		23.06.2001 р.		27.07.2001 р.		26.08.2001 р.	
	досл.	заражен.	досл.	заражен.	досл.	заражен.	досл.	заражен.
<i>Aedes</i>	121	1(0,83%)	218	2(0,92%)	274	2(0,73%)	226	1(0,44%)
<i>Anopheles</i>	75	0	122	0	192	1(0,52%)	217	1(0,46%)
Всього	196	1	340	2	466	3	443	2

Таблиця 2.11

Визначення плодовитості самок сетарій у корів СПП “Кмитівське” Житомирської області, $M \pm m$

Місяці	Обстежено тварин і туш	Кількість мікросетарій в 1 см ³ крові	Вага тварини, кг	Об'єм перифер. крові, л	Число мікросетарій, екз.	Виявлено самок сетарій, екз.	Кількість личинок, виділених однією сетарією, екз.
Січень	6	8,2±0,84	472±5,23	5,8±0,04	47300±4876,25	3,5±0,28	13433,3±798,76
Квітень	5	13,8±1,15	492±8,52	6,1±0,05	84080±6707,61	3,8±0,40	23541,4±4257,22
Липень	5	18,6±0,55	488±5,51	6,1±0,05	113440±3263,57	3,6±0,30	31946,6±1965,11
Жовтень	5	13,2±0,65	484±9,52	6,0±0,05	79200±3910,26	3,4±0,30	23556,6±1118,74
Всього в середньому	21	13,4±1,99	484±4,34	6,0±0,07	81005±1284,29	3,6±0,09	23119,5±3504,40

РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА СЕТАРІОЗУ

Патогенез гельмінтозів, в тому числі і філяріатозів, слід розглядати як складний комплекс взаємозв'язаних і взаємообумовлених процесів, що виникають під впливом біологічно активних агентів або як реакція організму на проникнення паразитів [293]. Відхилення фізіологічних процесів в організмі від норми, виникнення патологічних змін в тканинах тісно пов'язано з реакцією організму хазяїна на гельмінти [402]. Останні діють на тканини хазяїна. Подразнюють його нервові рецептори, які передають імпульси в центральну нервову систему, звідки відцентровими шляхами досягають гіпоталамо-гіпофізарної системи, гіпофіз якої перемикає нервово-провідникові реакції на нервово-гуморальні, впливає на ендокринну систему і, в першу чергу, на наднирники, щитоподібну, підшлункову залози.

Наднирники під впливом одержаного імпульсу виділяють прозапальні (і протизапальні) кортикоїди. Від гіпофізу йдуть стимули до інших органів і систем, зокрема до лімфоїдної, через яку мобілізується специфічний захист, що призводить до імунопатологічних процесів (рис. 3.9). Наднирники можуть зумовити порушення обміну вітаміну С і сульфгідрильних груп білків, нестача яких викликає зниження активності ряду ферментних систем. Алергічні процеси призводять до дефіциту вітамінів, особливо вітаміну А, що, в свою чергу, є причиною багатьох функціональних порушень [403].

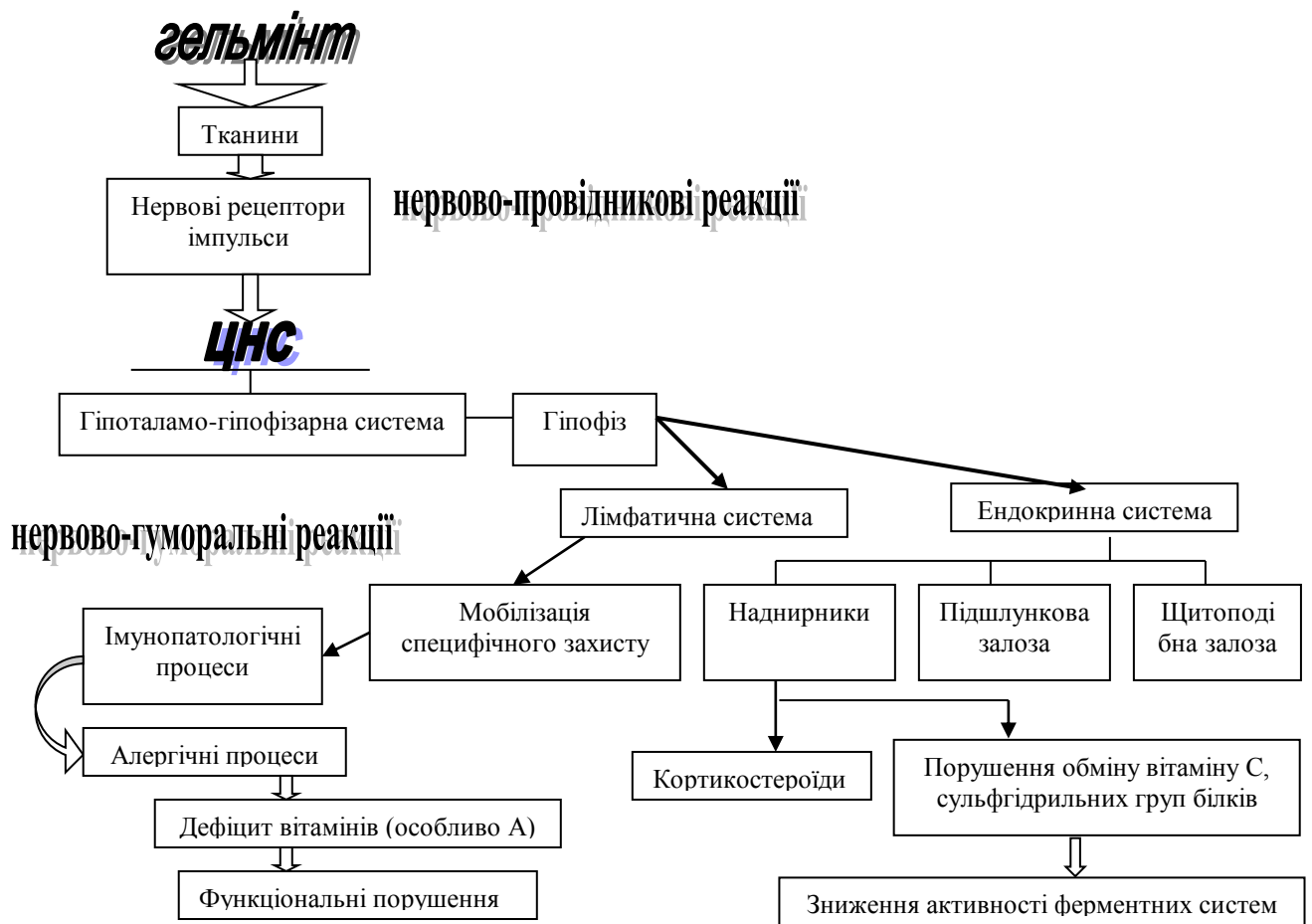


Рис. 3.9 Вплив гельмінта на організм хазяїна

С. П. Боткін (1883) пояснював ряд проявів організму (напади епілепсії тощо) реакцією центральної нервової системи на подразнення гельмінтами слизової оболонки кишечника. Пізніше І. П. Павлов (1936) не тільки підтвердив геніальну гіпотезу С. П. Боткіна, але і вказав на значення центральної нервової системи як єдиного центру, що регулює всі процеси в організмі, в тому числі і патологічні викликані інвазією чи інфекцією. Це наукове відкриття і сьогодні є неперевершеним досягненням біологічної науки [275].

Тому патогенез за гельмінтозів потрібно розглядати не тільки як процес прямого впливу паразита на організм хазяїна, але й як

результат їх взаємодії, який супроводжується імунологічними та імунопатологічними змінами [114].

Особливо велике значення має фактор інтенсивності інвазії. Від різної інтенсивності інвазії, характеру дії паразитів на організм хазяїна, фізіологічного стану останнього залежить перебіг патологічних та імунологічних процесів [204].

Гельмінти в організмі тварин здатні травмувати тканини хазяїна і створювати первинне вогнище ураження, на яке організм відразу ж реагує місцевою (локальною) алергічною запальною реакцією з подальшим включенням інших захисних механізмів, які характеризують біологічну стійкість тварини до факторів зовнішнього середовища [24]. В початковій стадії таке місцеве механічне пошкодження само по собі не суттєве, але продукти деструкції тканин хазяїна ведуть до розвитку аутоалергії [30]. Так як тіло гельмінта і його секрети біологічно активні, вони порушують цілісність клітин, утворюють імунні комплекси і притягують до себе фагоцити, прямо і побічно діють на нервові рецептори, які по ланцюжку мобілізують всю нервову, а через неї й ендокринну системи, а ті тісно пов'язані з кровотворними та імунокомпетентними органами [97]. Всі ці процеси переплітаються один з одним або нашаровуються один на другого. Тому вони не впливають в чистому вигляді на ушкодження (механічне, токсичне, алергічне, імунологічне, деструктивне, репаративне та ін.) [88]. Процеси захворювання та одужання за філяріатозів можна лише штучно поділити на окремі ланцюги з метою кращого пізнання гельмінтозу в цілому [119, 280]. Гельмінти здатні спричиняти механічну, алергічну, токсичну, інокуляторну, трофічну дії [404].

Механічний вплив гельмінтів може бути досить різним [400]. Так, філярії втягують в ротову порожнину серозну оболонку кишечника чи іншого органу і міцно укріплюються хітиновим кільцем, витягнутим в дорсо-вентральному напрямі [87]. У деяких видів сетарій латеральні виступи сильно виражені і забезпечені двома загостреними кінцями, які легко проникають в тканину [153]. Такий спосіб фіксації порушує кровозабезпечення ураженої ділянки органа [86]. Якщо в організмі паразитує один чи два гельмінти, то таке механічне ушкодження може проходити непомітно. Якщо ж їх велика кількість, то таке ушкодження сприяє розвитку катарального запалення тканин з подальшим виникненням ділянок некрозу [198]. Локалізація гельмінтів в тканинах органа викликає атрофічні процеси і нерідко загибель самого організму [261]. Слід відмітити, що механічні зміни органів і тканин, як правило, призводять до порушень їх багаточисельних функцій [44]. Отже, цей процес слід розглядати як морфофункціональний вплив паразитів [118]. Це характерно не тільки для філяріат, але й для інших паразитичних гельмінтів, наприклад, цистицерки у мозку людини, ценури у мозку овець, ехінококи на печінці, легенях тварин і людей [293].

Механічний вплив філярій на організм дефінітивного хазяїна може бути також викликаний міграцією в організмі личинок – мікрофілярій, а в окремих випадках їх розвитком в органах і тканинах [316]. Так мікросетарії, які проникають безпосередньо в очі і центральну нервову систему, викликають клінічні зміни не лише в місцях паразитування, але й у всьому організмі [141]. Така міграція мікрофілярій з черевної порожнини в судини шкіри і повторна міграція інвазійних личинок із шкіри у внутрішні органи викликає

порушення цілісності судин і тканин органів [14, 111]. У овець сетарії, які знаходяться під твердою мозковою оболонкою, між півкулями великого мозку і мозочком, іноді в тканині мозку і рідше спинному мозковому каналі, механічно діють на життєво важливі центри [166]. Звідси виникає поза межне гальмування функції кори головного мозку і розлад тих функцій організму, які регулюються ушкодженими нервовими центрами. Ураження рухових нервів викликає парез або параліч м'язів [113]. Якщо ураження порушує функцію чутливих волокон, виникає порушення чутливості відповідних ділянок, вегетативних центрів або нервових волокон, розлад вегетативних процесів (адаптаційно-трофічних, секреторних, інкреторних та інших функцій внутрішніх органів) [251]. Так, наприклад, цереброспинальний сетаріоз, який викликається збудником *Setaria digitata*, проявляється множинними параплегіями і люмбарним паралічем [319].

В етіології таких функціональних порушень нервової системи велике значення мають механічні чинники, адже нервові клітини досить чутливі до нестачі кисню, енергетичних речовин (глюкози), білків, вітамінів [204].

Численними спостереженнями встановлено, що зараження тварин різними гельмінтами призводить до зниження запасів вітамінів [265]. Особливо різко знижуються запаси вітамінів А, В₁₂ та С [255]. Проте таке зниження не завжди виникає внаслідок посиленого споживання вітамінів гельмінтами. Досить часто організм хазяїна може посилено їх витратити у зв'язку з власною захисною реакцією на зараження [191]. В свою чергу гіповітамінози супроводжуються порушенням обміну мікроелементів внаслідок підвищеної елімінації їх

із сечею, фекаліями, зниження процесів засвоєння і метаболічного використання їх в стінках травного каналу [114].

В патогенезі гельмінтозів одним із головних моментів є алергічні процеси, які розпочинаються відразу після зараження внаслідок руйнування тканин організму та виділення із них білків з чужорідною інформацією, а також медіаторів – ацетилхоліну, гістаміну та інших речовин [403]. Відомо, що в тілі гельмінтів та їх метаболітах (продуктах обміну) містяться поліпептиди, алергогенні або анафілактогенні протеїни, а також гліколіпіди і полісахариди [24]. Ці речовини, вперше потрапивши в організм, викликають сенсibiliзацію або алергічну реакцію, яку можна виявити внутрішньошкірною алергічною пробою [157]. Тому, алергічний вплив гельмінтів на організм тварин розглядається як основний процес патогенезу захворювань [120]. Алергічні реакції при всіх гельмінтозах супроводжуються однотипними функціональними порушеннями. При цьому в патологічний процес втягуються всі системи організму. Прояв гострої і хронічної фаз алергічного запалення знаходиться в складній багатопричинній залежності від доз, кількості заражень, інтервалів між ними, індивідуальної реактивності організму хазяїна [24, 30].

Алергічна реакція посилюється при супер- і реінвазіях [26]. Особливо сильно вона проявляється при гельмінтозах, збудники яких в личинковій стадії мігрують в тканини хазяїна [27]. До показників алергічної реакції слід віднести еозинофілію, розвиток і дегрануляцію тучних клітин [251]. Клінічним її проявом слід вважати гіперемію, набряк тканин, висипи, підвищення температури тіла, задишку, блювоту, іноді шоківий стан [118]. Відомо, що при дегрануляції тучних клітин звільняються біологічно активні речовини – гістамін,

серотонін, брадикінін, які відіграють велику роль в ураженні судин, виникненні алергічного запалення [121]. Крім того, алергічний процес може викликати і масову міграцію “транзитних” личинок нематод у неспецифічного хазяїна [139]. Так, наприклад, личинки аскарид викликають ураження легень, еозинофілію [404]. Експериментально доведено, що міграція личинок *Ascaris suum* у людини може викликати функціональні зрушення у всьому організмі. Прикладом цього може бути експеримент, проведений Коїно (1922) на собі, який проковтнув 2000 зрілих яєць цього збудника і тим самим викликав тяжку пневмонію. Відомо також, що деякі личинки нематод від тварин можуть викликати ураження шкіри у людей, наприклад *Strongyloides* великої рогатої худоби викликає масивні виразки, *Ascaris* свиней – кропивницю [293].

Слід відмітити, що будь-який алергічний стан, викликаний гельмінтозами, негативно впливає на формування імунітету у тварин і людей проти інфекційних хвороб [204].

Токсичний вплив філяріат, в тому числі і сетарій, на організм тварин, вивчений недостатньо [265]. До цього часу не вдалось виділити у цих паразитів токсини. Однак, із літературних джерел відомо, що токсичний вплив деяких інших гельмінтів на організм тварин почали вивчати ще в кінці XIX ст. [403]. У наукових працях тих років наведені приклади токсичного впливу екстрактів із паразитів на організм експериментальних тварин [90]. Так ізольовані кишкові залози анкілостоми викликали в пробірці гемоліз і розчиняли згустки крові, затримували згортання крові. Екстракти із цестод впливали на залози внутрішньої секреції. Морські свинки реагували на екстракт подібно як на токсини мікробного походження. Сила уражень

ретикулярного шару наднирників і щитоподібної залози відповідала кількості ін'єкцій і тривалості інтоксикації, але реакція була індивідуальною і здатність до відновлення була різною. Введення тваринам екстрактів викликало різноманітні хворобливі явища: слабкість, судоми, пронос, фекалії із домішками крові і слизу, загибель [293]. Про токсичний вплив аскарид на організм різних видів тварин і людей відомо давно, але робіт аналогічного характеру з іншими паразитичними червами досить мало [402]. Тализін (1947) досить детально вивчав вплив екстрактів з інвазійних яєць від плоских і круглих гельмінтів на тварин та на ізольовані органи, а також на собі, заразившись фінами *Cysticercus bovis* [198].

Вивченню токсинів у гельмінтів присвячена значна кількість робіт, серед яких є такі, що містять суперечливі результати [199]. Вже на початку ХХ ст. розпочався пошук і дослідження токсинів гельмінтів, аналізувався характер токсичного впливу фрагментів їх тіла, личинок, фізіологічних систем на організм тварин, людей. Особливо детально вивчалась дія токсинів, які беруть участь у травленні гельмінтів (літичні, антикоагулюючі виділення у гематофагів) [387].

Показниками токсикозів у жуйних, хворих на гельмінтози, вважають зменшення (в залежності від часу) активності в сироватці крові холінестерази та збільшення кількості лейкоцитів. Зростання активності ферментів лужної фосфатази, амінотрансферази, альфа-амілази свідчить про втягнення в патологічний процес паренхіми печінки та інших життєво важливих органів. Адже ці процеси пов'язані з інтоксикацією організму продуктами життєдіяльності личинок та дорослих паразитів, а також

аутоксинами [281]. Підвищення вмісту сечовини, азоту, креатиніну свідчить про функціональну недостатність нирок [105]. Слід відмітити, що токсини гельмінтів здатні цитопатично впливати на штучно вирощені клітини, також на ракові клітини Нр-2, первинні трипсинізовані клітини фібробластів ембріону людини і курей [401].

З метою визначення токсичних властивостей паразитів був приготовлений препарат з лізованих мікрофілярій. При одноразовому його введенні білим мишам підшкірно в дозі 0,5 мл спостерігалась їх загибель протягом 30 хв. Двом мишам вводили препарат внутрішньовенно в дозі 0,3 мл. У цих тварин відразу після ін'єкції спостерігали нервові збудження, яке тривало 20–30 хв. Також проводили дослідження препарату як алергену. Для цього мишей попередньо сенсibilізували і через 14 днів вводили дозовану дозу препарату. Миші гинули через 10 хв. в стані нервового збудження [91]. К. Т. Говердовський і К. А. Шишкіна (1954) вважають, що подібні дослідження дають підставу припускати наявність токсичних елементів в мікрофіляріях [95].

В патогенезі філяріатозів велику роль відіграє інокуляція мікрофлори в різні органи і тканини, яка обумовлена міграцією мікрофілярій [24]. Гельмінти ушкоджують слизову кишечнику і ендотелій судин і, таким чином, відкривають прямий шлях мікроорганізмам в органи і тканини хазяїна [252]. Травмування слизової кишкового каналу різко знижує опірність структурних елементів [269]. Але головне те, що при багатьох гельмінтозах, з личинками, які здійснюють міграцію у тканинах, можуть транспортуватися патогенні мікроорганізми [293]. Це нерідко ускладнює перебіг інвазійних та інфекційних хвороб [272]. Так під час

міграції мікрофілярій за межі кровоносних судин виникають крововиливи [287]. Через утворені uszkodження стінок з кишечника здатна проходити мікрофлора [280]. Така міграції призводить до значних патологічних змін, наприклад, до перитоніту [265]. Слід відмітити, що внаслідок uszkodження паразитами тканин чи органів та виділенні при цьому продуктів запалення інтенсивно розвиваються гемолітичні стрептококи, кількість їх зростає у 40–380 разів, токсиноутворюючі стафілококи – 10–15 разів, протей – 30–1300 разів, клостридії – 100–800 разів. Знижується кількість представників нормоценозу – непатогенних паличок, коків, грибів [280]. Іноді невеликі кількості септарій і навіть при одноразовому зараженні, завдяки особливостям локалізації, спричиняють летальні зміни в організмі хазяїна [166]. Подразнення слизової оболонки, біль, впливають на нервову систему, внаслідок чого тварини непокояться, втрачають апетит, сон [177]. Із-за порушення нервової регуляції, системи крові і кровотворення виникають загальні розлади і тоді патологічні зміни набувають циклічного характеру в якому гельмінт є “пусковим фактором” [384].

В цілому, в процесі розвитку інвазії між організмом тварини та гельмінтами проходить жорстка конкуренція за поживні речовини, необхідні для тих чи інших процесів, а в кінцевому результаті для їх виживання [141].

Під дією токсинів, алергенів, а також аутоксинів в організмі тварини відбуваються патологічні зміни збоку центральної нервової системи [200]. Внаслідок цього порушується і трофічна функція, а звідси виникають патологічні зміни в інших органах та системах. Порушується діяльність залоз внутрішньої секреції, травної системи,

органів кровотворення [73]. Про це свідчить посилення тканинного дихання в печінці, підвищення концентрації тиреоїдних гормонів, зростання концентрації глюкози, вітаміну А, міді та інших мікроелементів в крові [119]. Надалі спостерігається пригнічення окиснювально-відновних реакцій, в крові знижується вміст сульфгідрильних груп, які входять до складу багатьох ензимів [57]. Виникає кисневий голод в тканинах, який пов'язаний з недостатнім надходженням атмосферного кисню, анемія внаслідок гематофагії, крововиливів, руйнування еритроцитів від зниження їх стійкості, порушення синтезу гемоглобіну (гіповітаміноз В₁₂, В_с; мікроелементози Сu, Со) та інших факторів, які призводять до гіпоксії в печінці та м'язах [251]. У зв'язку з цим, дихання замінюється гліколізом, порушується окислення білків, жирів та інших продуктів і метаболітів, зростає вміст молочної кислоти та знижується концентрація глікогену, що різко знижує енергетичний та пластичний обміни [152]. Клітини організму в умовах енергетичної та поживної недостатності переходять до стану гіпобіозу і не здатні чинити опір шкідливим впливам, внаслідок чого організм виснажується [118]. На макрорівнях це підтверджується динамікою живої маси при гострій фазі захворювання – затримується приріст чи знижується вага, а в хронічній фазі чи під час одужання вага зростає, іноді навіть швидше, ніж у здорових тварин, тобто інвазійний матеріал викликає стимулюючу дію в організмі імунних, резистентних тварин і в переважній більшості одужуючих тварин переважають адаптаційні процеси, спрямовані на відновлення гомеостазу. А деякі типові фізіологічні процеси, по суті пристосувальні, зливаються із патогенетичними та імунними [121].

Як видно із наведених літературних джерел, основні механізми ушкоджуючої дії гельмінтів та послідовність розвитку захисно-компенсаторних реакцій в організмі тварин при деяких філяріатозах вже вивчені. Разом з тим, патогенетичні аспекти змін в організмі тварин, уражених збудниками ситаріозу, є маловивченими. В доступній літературі дисертантом не знайдено основних механізмів ушкоджуючої дії ситарій на організм великої рогатої худоби. Відсутні також дані про розвиток захисно-компенсаторних реакцій в організмі тварин за ситаріозу. Тому вивчення патогенезу ситаріозу та розуміння суті патогенетичних механізмів дозволить правильно провести патогенетичну терапію і хіміопрфілактику, які спрямовані не лише на збудника, але й на нормалізацію фізіологічних процесів в організмі і посилення стійкості до наступних заражень.

Функціональні зміни в організмі великої рогатої худоби за ситаріозу тварин

Переважає більшість хвороб тварин виникає із-за дії зовнішніх чинників. Останні стають хвороботворними тоді, коли сила їх дії перевищує адаптаційно-компенсаторні можливості організму [295], тобто від характеру дії зовнішніх чинників залежить характер змін в організмі [1]. Слід відмітити, що немає гельмінтів, які викликають тільки місцеві зміни в організмі хазяїна. Зміни, що відбуваються при гельмінтозах в органах і тканинах, є показником порушення обміну речовин, дистрофічних процесів в паренхіматозних органах, нервовій системі, алергічних і імуноморфологічних реакцій, тобто є реакцією організму у відповідь на патогенну дію гельмінта [121]. Ступінь

патологічних змін при цьому залежить від виду збудника, інтенсивності інвазії та імунологічного статусу тварин [24]. Характер патологічних та імунологічних процесів при гельмінтозах (на відміну від інфекційних хвороб) багато в чому визначається морфологічними та біологічними особливостями гельмінтів [114]. Від рівня і характеру формування імунної відповіді на інвазію залежить ступінь патологічних змін в організмі хазяїна [251].

Морфо-імунологічні процеси за гельмінтозів найбільш виражені в стінці кишечника, печінці, селезінці, регіональних лімфатичних вузлах, легенях, тому що ці органи систематично підлягають дії антигенів гельмінтів [280].

Про патогенний вплив сетарій на організм тварин в літературних джерелах досить часто зустрічаються суперечливі відомості. Так, J.R. Innes і C. Shoho (1952) відмічали, що сетарії мають незначну патогенну дію на організм тварини або практично не викликають ніякої шкоди [469]. Інші автори вважають, що деякі види гельмінтів добре адаптовані до своїх хазяїв, здатні викликати серйозні патологічні зміни лише в організмі неспецифічних хазяїв [293]. На думку М. С. Tubangui [265], А. Н. Каденації [166], Є. Є. Шумаковича [405], Е. Д. Jemelka et M.V.K. Pondy [470], Л. А. Бундіної [51], М. Ф. Manuel [433] та інших авторів, патогенний вплив збудників залежить від їх локалізації, а також тривалості життя та імунної реакції організму хазяїна [502].

Паразитування збудників у черевній порожнині тварин, за даними багатьох дослідників [51, 109, 147, 177, 222, 261, 312, 319, 391], при слабкій інвазії не супроводжувалось патологічними змінами. Однак, у хворих тварин відмічають загальну слабкість, затримку

линьки, прогресуюче виснаження [272]. Cottie (1902) відмічав постійні проноси у бика, в якого згодом, при розтині, в черевній порожнині знайшов велику кількість сетарій. *Deguilleme, Santinuet, Chaidnaud* (1902) спостерігали явища кахексії у хворих на сетаріоз тварин. *Garino* (1900–1902) відмічав виснаження тварин і при розтині більше, ніж у 200 випадках на очеревині знаходив вузлики, в яких містилися мертві сетарії [405]. А. Н. Осіпов (1968) стверджує, що паразитування сетарій, як і інших філяріат, призводить до хронічних запальних процесів, повільного розвитку хвороби та тривалого інкубаційного періоду [261].

Сетарії часто зустрічаються на діафрагмі (в основному в м'язовій частині), поверхні печінки, серозній оболонці кишечника [87, 145, 312]. Це також підтверджують Т. Hanawa, М. Yoshimoto [461], Р. Н. Mar, А. С. Fei [492], які при патолого-анатомічному розтині биків легко виявляли великих нематод на серозних оболонках кишечника, очеревині, печінці, перикарді. Наслідком паразитування гельмінтів є утворення ворсинчастих розростань в місцях їх локалізації [295].

Паразитування сетарій в сім'яниках і мошонці жеребців супроводжувалось набряком та вираженою больовою реакцією, накопиченням значної кількості рідини лимонно-жовтого кольору, порушенням кровопостачання сім'яного канатика, що призводило до атрофії і дисфункції статевих органів [461].

М. Т. Surjanarajana, Р. Р. Balaram et al. [421] повідомляли про закупорку уретри буйвола збудником *S. cervi* і виникнення запалення, а К. Р. Nair, Е. С.М. Pillai et al. [499] виявили *S. digitata* в порожнині жовтого тіла корови.

Значна кількість сетарій викликає запалення капсули печінки та селезінки. Мертві паразити або розсмоктуються, залишаючи білуватий слід, або інкапсулюються, викликаючи злипчасте запалення суміжних органів та рубці на печінці, селезінці [394]. К. Запуговиченко і М. Супрун (2000) відмічали переродження печінки, збільшення її в розмірі, із застійною венозною гіперемією. Селезінка також була збільшена із крововиливами на краях. Виявляли і випадки переродження селезінки. Інколи у тварин реєстрували фібринозний перитоніт [145]. Про його розвиток у великої рогатої худоби вказували J. W. Thwaite [317], A. Fain et al. [451], E. G. Vogelsang [402], H. E. Williams [540], G. S. Nelson [501], S. Furmaga [457].

Наявність еозинофільних гранульом у сечовому міхурі великої рогатої худоби спостерігали K. T. Lameta et M. F. Manuel [485], а В. Г. Грищенко і А. А. Чубук [111] відмічали гіперемію слизової оболонки сечового міхура з крововиливами та збудника *S. labiato-papillosa*.

Гнійно-некротичні процеси в легенях і печінці виявляли D. V. Singh, H. C. Joshi et al. [524], K. Mahesh [491].

R. N. Mohan [497] діагностував запалення на очеревині і плеврі, викликане сетаріями, а інші дослідники в перитонеальному ексудаті виявляли еозинофіли, що вказувало на наявність проліферативних змін в організмі [252].

Локалізація статевозрілих сетарій всередині очного яблука великої рогатої худоби супроводжується запаленням і помутнінням рогівки [511]. Е. Г. Прошкіна (1956) спостерігала ураження ока корови збудником *S. equina* [261]. Око було закрите, помітний набряк повік, гіперемія, слъзотеча, світлобоязнь, підвищена його чутливість,

рогівка мутна, при натисканні відмічалась болючість, внутрішньоочний тиск підвищений, судини сильно ін'єковані, очне яблуко різко випиралось назовні.

Подібні прояви уражень сетаріями виявляли М. М. Abu El-Magd et Z. G. Ahmed [414] у 15 ослів, Л. Сапожников [404], А. Н. Каденації [268], М. С. Tubangui [265], Е. D. Jemelka [470], J. N. Phalen, Н. J. Nichols [512], А. М. Pawde, S. C. Gupta [511] – у коней.

У людей, уражених збудником *S. labiato-papillosa*, відмічали, що вони боялися знаходитись на світлі, припухання повік, слезотечу, відчуття наявності в оці стороннього тіла, почервоніння у вигляді висипів, а в крові – еозинофілію [105].

За даними С. Н. Боева та ін. (1963) досить патогенними є мікросетарії та молоді форми паразитів, які в період міграції вражають спинний та головний мозок і викликають паралічі [44, 86]. Зміни, що виникають в центральній нервовій системі тварин від уражень гельмінтами, Ch. Shochо і Т. Tanaka (1995) назвали “епізоотичним цереброспинальним нематодозом” [104].

Ch. Shochо (1975) виявив 31 випадок цереброспинального нематодозу, з них у 26 кіз і 5 коней [523]. Подібні випадки спостерігали G. Lapage (1968) і E.J.L. Soulsby (1989) [486, 529]. У оленів J. S. Wang, K. C. Tung et al. (1990) виявили у мозку, спинно-мозковій рідині, грудній і черевній порожнинах велику кількість *S. cervi* [538].

При розтині хворих на сетаріоз маралів відмічали гіперемію і набряк мозкових оболонок. Судини оболонок ін'єковані, помітні ділянки з крововиливами [206, 239, 354]. За даними В. А. Шоля (1979) інтенсивність запальних процесів в мозку тварин залежать від пори

року та від кількості паразитів в ньому [394]. Так взимку, при зараженні поодинокими екземплярами сетарій, помітні обмежені ділянки крововиливів на м'якій та твердій мозкових оболонках або місцеві запалення фібринозного характеру. При значній кількості паразитів відмічають набряк та дифузну гіперемію оболонок, а також дифузні фібринозні нашарування. Влітку зміни в мозку реєструють рідше. Інколи спостерігають лише сліди перебування там сетарій: випіт фібрину та рубці на оболонках [238].

Паразитування збудників в спинному мозку великої рогатої худоби супроводжується закупоркою кровоносних судин в поперековому та шийному відділах, розм'якшенням тканин, крововиливами [44]. Мікросетарії, затримуючись в тканинах, спричиняють розвиток клітинних реакцій з утворенням сполучнотканинних вузликів, а загибель дорослих паразитів сприяє розвитку бактеріальної інфекції і виникненню абсцесів [255].

Неврологічні порушення у коней, овець, кіз, як у неспецифічних хазяїв, здатна викликати *S. digitata* [469]. Так у овець спостерігали клінічні прояви, схожі на ознаки ценурозу [166]. Збудників знаходили під мозковими оболонками [167]. Тканини великих півкуль та мозок просочені інфільтратом, набряклі судини кровонаповнені. У деяких тварин помітне ущільнення фібринозного характеру, відмічена атрофія мозкової тканини [236].

Продукти життєдіяльності сетарій зумовлюють порушення функцій організму. В. Kumar, Н. С. Joshi et М. Kumar (1984) відмічали у буйволів зниження апетиту, водянисте виділення із ніздрів і очей [483]. Шкіра була суха і груба. У лактуючих буйволиць спостерігалось зниження молочної продуктивності. Швидкість осідання еритроцитів у

заражених тварин становила 100,3 мм/год., а в незаражених 62,25 мм/год. Вміст гемоглобіну знизився з 11,06 до 6,42 г/л і елементів крові з 34,5 до 28,4 %. Подібні зміни виявляли і у коней [482].

С. В. Фуннікова (1954) у хворих на ситаріоз коней спостерігала невелике зниження вмісту гемоглобіну, не дивлячись на збільшення кількості еритроцитів [372]. Вона вважає, що ця невідповідність пов'язана з дією мікросетарій. До такого ж пояснення призводить аналіз кривої лейкоцитів. Кількість лейкоцитів збільшувалась паралельно із збільшенням мікросетарій. Таке підвищення кількості лейкоцитів тривало деякий час і після зникнення в крові мікросетарій, тобто навіть після зникнення мікросетарій патологічний процес ще деякий час має місце. Спостерігались і певні відхилення показників крові від норми, пов'язані з періодами року, а саме – збільшення кількості еритроцитів навесні і влітку. В окремих тварин у цей період кількість еритроцитів не відповідала вмісту гемоглобіну. Збільшення кількості лейкоцитів співпадало з періодами збільшення мікросетарій в крові. Зміни крові у інвазованих коней не завжди виражені однаково і не завжди знаходяться в прямій залежності від кількості мікросетарій в крові. Автор вважає, що це залежить від індивідуальних особливостей організму та оточуючого середовища.

В. Головаха, А. Антипов та ін. (2002) також спостерігали збільшення кількості еритроцитів до 10–11,24 Т/л у 30,8 % хворих коней [371]. Вміст гемоглобіну в крові в середньому становив 136 г/л, що на 12,8 % менше, ніж у клінічно здорових коней. У хворих спостерігали низьку спроможність еритроцитів зв'язувати кисень, оскільки вміст гемоглобіну в еритроцитах був меншим на 17,7 % від

клінічно здорових тварин. Показником низького газообміну в тканинах є середній об'єм еритроцитів ($19,1 \text{ мкм}^3$), що на 7,5 % нижче, ніж у здорових коней. Це свідчить про виникнення анемії, яка є наслідком пригнічення функції кісткового мозку. У 41,7 % хворих тварин спостерігали стійку гіпопротеїнемію. Істотно змінювався і фракційний склад білка, зокрема альбуміни (концентрація їх в крові зменшувалась і становила 2,4 % від вмісту загального білка). Глобуліновий спектр крові змінювався за рахунок збільшення гамма-глобулінової фракції. У хворих тварин відносна їх кількість становила в середньому 29,9 %, що вдвічі більше порівняно з клінічно здоровими. На думку авторів гіпергаммаглобулінемія свідчила про хронічний перебіг патологічного процесу в печінці.

За даними D. V. Singh, H. C. Jochi et al. (1973, [524]), K. Manesh (1980, [491]) клінічні ознаки, що проявляються у хворих на септаріоз тварин, обумовлені міграцією мікросетарій і пошкодженням ними тканин. Так незначне підвищення температури тіла у заражених тварин зумовлено, перш за все, запаленням і некротичними змінами в тканинах, а незначне зниження кількості дихальних рухів – анемією і пов'язане воно із зниженням забезпечення киснем крові [372]. Компенсаторне прискорення роботи серця забезпечує необхідний рівень кисню в різних тканинах [477]. Ацидоз, на думку дослідників, обумовлений зниженням моторної функції рубця [430].

Значне підвищення рівня молочної кислоти в крові спостерігається в зв'язку із зміною величини рН [483]. Підвищення вмісту фібриногену і глобулінів в плазмі крові хворих тварин, на думку O. W. Schalm та ін. (1975), пов'язане з підвищенням швидкості осідання еритроцитів [538]. Зниження вмісту гемоглобіну є наслідком

різкого зменшення кількості еритроцитів, як результату циркуляції мікросетарій [487]. Низький вміст формених елементів крові пов'язаний із низьким вмістом гемоглобіну [372].

Циркулюючі мікросетарії викликають пошкодження тканин печінки з наступною втратою крові і зниженням тромбозу. Зменшення кількості еритроцитів обумовлено прискореним їх розпадом і порушенням еритроцитопоезу [491, 532]. Про порушення детоксикаційної та сечовиноутворювальної функції печінки свідчить низький рівень у сироватці крові сечовини ($3,07 \pm 0,34$ ммоль/л), проти $5,2 \pm 0,16$ ммоль/л у клінічно здорових тварин. Так у 69,2 % хворих на сетаріоз коней вміст сечовини був низьким, а в деяких випадках він досягав критичної величини (менше 1,9 ммоль/л). У таких тварин спостерігалася початкова стадія енцефалопатії (сонливість, залежування, атаксія, зниження чутливості) [371].

В деяких коней виявляли значне підвищення рівня азоту в сечі. Їх слизові оболонки були бліді, помітні набряки кінцівок [483]. Сетаріозна інвазія у коней спричиняє зміни функціонального стану гепатоцитів, що проявляється гіпергаммаглобулінемією. Спостерігається підвищення концентрації кон'югованої форми пігменту – 38,4 % від загальної кількості білірубіну. У 38,5 % досліджуваних хворих тварин частка кон'югованого білірубіну становить від 41,5 до 59,4 % загальної кількості пігменту (у клінічно здорових тварин вона не перевищує 21,5 %). Захворювання призводить до порушення цитозольної й мембранної структур гепатоцитів та виникнення внутрішньопечінкового холестазу, що підтверджується підвищенням активності амінотрансфераз [371].

Як видно із проаналізованих літературних джерел, більшість досліджень пов'язані з патогенним впливом ситарій на організм тварин. Патофізіологічні зміни за ситаріозу, особливо у коней, у певній мірі вивчались. Разом з тим, мають місце неузгодженість висновків деяких авторів із результатами давно відомих досліджень в експериментальній та клінічній патології. Тому вивчення патофізіологічних змін в організмі великої рогатої худоби за ситаріозу має велике значення для постановки точного діагнозу, а значить і правильно призначеного лікування.

Реакція організму тварин на ушкоджуючу дію гельмінтів за ситаріозу

Реакція організму тварин на проникнення і перебування гельмінтів буває різною [139]. Спочатку відмічаються незначні відхилення від фізіологічних процесів, але з часом мають місце тяжкі патологічні зміни в організмі [59]. Як відомо [293], гельмінти викликають токсико-алергічні реакції в організмі тварин і механічне ушкодження тканин. Внаслідок виділення паразитами продуктів життєдіяльності, а також накопичення токсичних речовин від їх розпаду, виникають характерні патогенетичні процеси в організмі хворих тварин [140]. Дорослі гельмінти та їх личинки є причиною запальних процесів в організмі [90]. Вони сприяють також переносу патогенних мікроорганізмів (інокулюють їх), активізують дію секундарної мікрофлори [191]. Тому важливе значення в розвитку хвороби має імунорезистентний стан організму хазяїна, який визначає

характер розвитку і життєдіяльності збудника, його активність та тяжкість перебігу патологічного процесу.

В патологічному процесі при гельмінтозах розрізняють стадії – інкубаційну, гостру і хронічну. Така класифікація може мати свою основу, але об'єктивних критеріїв для неї поки що не запропоновано. Відомо [401], що гостра стадія розвивається в перші дні після появи великої кількості життєздатних личинок у органах і тканинах, хронічна – характеризується розвитком в організмі дорослих гельмінтів і триває від 2–5 місяців до кількох років. Однак вважається [404], що важкість гельмінтозного процесу не завжди визначається “масивністю зараження” хазяїна гельмінтами, точніше фактором інтенсивності інвазії, але й недостатня та неповноцінна годівля, погане утримання, ослаблення імунітету, алергічна реакція сприяють виникненню в організмі значних морфологічних та функціональних змін. В доступних літературних джерелах відсутні відомості про стадії та форми перебігу сетаріозної інвазії у великої рогатої худоби. Тому, залежно від перебігу хвороби, зумовленого інтенсивністю інвазії, нами запропоновано поділяти сетаріоз на гострий і хронічний. Крім того, для нас становило інтерес з'ясувати характер прояву сетаріозу, а вивчення клінічних змін у хворих тварин дозволило б визначити ступінь участі систем, окремих органів і тканин в протидії цій інвазії, а також оцінити вплив паразитів на весь організм в цілому.

Для проведення клініко-експериментальних досліджень в агрофірмі “Крюківщина” Київської області було сформовано дослідні групи із телиць віком від 14 до 16 місяців по 10 тварин у кожній з різним ступенем інвазованості мікросетаріями та наявними клінічними ознаками. До першої дослідної групи було віднесено тварин в 1 см³

крові яких налічувалось 30 і більше мікросетарій (гострий перебіг сетаріозу), а до другої групи – в 1 см³ крові яких від 3 і до 30 мікросетарій (хронічний перебіг сетаріозу). Контролем слугували клінічно здорові тварини, в крові яких були відсутні мікросетарії.

Телиць утримували у літньому таборі. Випасали на пасовищі. Протягом всього періоду досліджень вранці і ввечері їм згодовували концентровані корми.

Клінічні дослідження тварин (визначення температури тіла, частоти пульсу, дихання і скорочення рубця) проводили за загальноприйнятими методами [182, 352].

Кров для біохімічних та імунологічних досліджень відбирали вранці до годівлі. Дослідження проводили у науково-виробничій лабораторії кафедри біохімії ННІ ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК Національного аграрного університету, наукових лабораторіях Науково-дослідних інститутів екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя та травматології і ортопедії МОЗ України м. Києва.

Гематологічні показники визначали загальноприйнятими методами [186]. Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну досліджували за допомогою КФК згідно інструкції, кількість лейкоцитів підраховували за допомогою лічильника “Пікоскел”–PS-4М та камери з сіткою Горяєва. Мазки крові фарбували за Романовським-Гімза і виводили лейкограму. ШОЕ визначали за методом Т.П. Панченкова [180].

Біохімічні показники крові визначали за допомогою біохімічного аналізатора “Microlab – 200” (Нідерланди) закритого типу з проточним кюветом та загальноприйнятими методами. Підготовку проб і

визначення конкретних показників проводили згідно з інструкцією до приладу та реактивів.

Клінічні прояви у тварин за гострого перебігу сетаріозу

Проведені дослідження в агрофірмі "Крюківщина" Київської області показали, що за гострого перебігу сетаріозу у великої рогатої худоби спостерігається висока інтенсивність інвазії (від 30 і більше мікросетарій в 1 см³ крові). Клінічні ознаки характеризуються вираженими нервовим і шлунково-кишковим синдромами. У тварин спостерігається помітне збудження, підвищена чутливість шкіри. Згодом збудження змінюється пригніченням. Нервово-м'язовий тонус знижений, помітне м'язове тремтіння. Телиці мляво поїдають корм або взагалі не їдять його. Моторика рубця ослаблена, скорочення в'ялі, укорочені, жуйка нерегулярна. Тварини стають сонливими, мають понурий погляд, реакція на зовнішні подразники послаблена, рухова активність знижена. Вони більше лежать, важко піднімаються або взагалі не встають, при підйомі падають, швидко виснажуються. Шерсть і копитцевий ріг тьмяні.

Як видно з табл. 3.12 і рис. 3.10 температура тіла у телиць дещо підвищена у порівнянні із здоровими тваринами, більш посилена частота пульсу (на 25 %), дихання (на 80 %), а скорочення рубця в середньому зменшені на 12,3 %. При аускультатії встановлюється акцент другого тону серця і має місце ниткоподібний пульс малого наповнення. Згодом частота дихання сповільнюється. Такі тварини залежуються і гинуть на 12–15 добу, якщо їх вчасно не вибраковують.

Таблиця 3.12

Клінічні показники телиць за гострого перебігу сетагіозу,

 $M \pm m, n = 10, p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Температура, °С	38,4±0,14	39,3±0,07
Частота дихання, дих. рух./хв.	14,5±1,25	26,1±1,13
Частота пульсу, уд./хв.	59,3±2,07	74,1±1,55
Частота скорочень рубця, за 5 хв.	6,5±0,50	5,7±0,23*

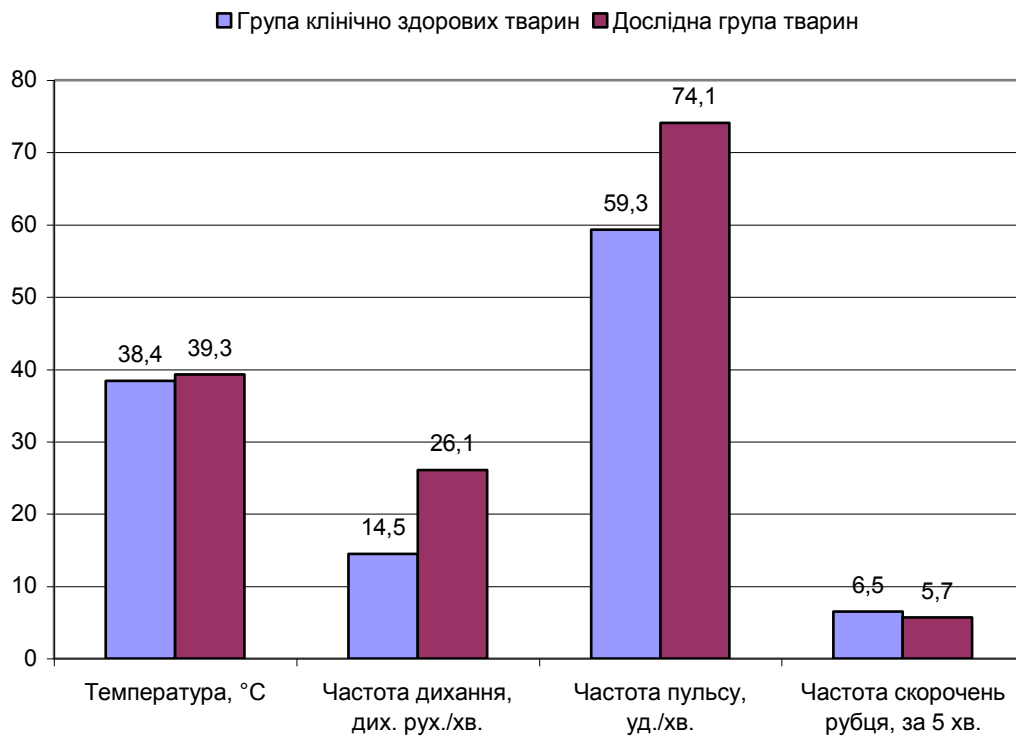
Примітка: * $p < 0,2$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Рис. 3.10 Клінічні показники тварин за гострого сетагіозу

Таким чином, гострий перебіг септієми у тварин зумовлює важкі патологічні зміни в організмі, які проявляються вираженими клінічними ознаками: підвищенням температури тіла, прискоренням частоти пульсу і дихання, гіпотонією, яка переходить в атонію, ураженням нервової системи, швидким виснаженням, що в кінцевому результаті стає причиною їх загибелі.

Показники крові хворих на септієму тварин за гострого перебігу

Проведені дослідження показали, що у крові хворих телиць за гострого перебігу септієми, кількість еритроцитів вірогідно знижується на 28,3 % ($P < 0,001$). В той час як вміст гемоглобіну практично залишається таким же, що і у клінічно здорових тварин (табл. 3.13, рис. 3.11).

Внаслідок цього розвивається гіперхромна анемія. Кольоровий показник становить 1,35. Така анемія має пристосувальний характер, оскільки це запобігає розвитку тканинної гіпоксії.

Відбуваються певні якісні зміни еритроцитів. При дослідженні мазків крові спостерігається анізоцитоз (наявність мікро- та макроцитів), поїкілоцитоз (зміна форми еритроцитів), анізохромазія (зміна кольору еритроцитів), що вважається ознакою анемії складного генезу [352]. В еритроцитах виявляється також базофільна пунктація, яка є відображенням ряду анемій, зокрема спричинених інтоксикацією чи септичними процесами [197].

Таблиця 3.13

Морфологічні показники крові телиць за
гострого перебігу сетаріозу, $M \pm m$, $n = 10$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Еритроцити, Т/л	5,52±0,23	3,96±0,09
Гемоглобін, г/л	112,9±1,54	109,6±2,00*
Лейкоцити, Г/л	7,48±0,27	11,49±0,31
Лейкограма:		
Базофіли	0,9±0,23	3,5±0,42
Еозинофіли	4,0±0,50	18,1±1,05
Нейтрофіли:		
Юні	–	1,8±0,28
Паличкоядерні	8,8±0,35	2,7±0,29
Сегментоядерні	28,1±0,63	8,4±0,78
Лімфоцити	50,4±0,50	57,5±0,96
Моноцити	7,8±0,35	8,0±0,25**
ШОЕ, мм/год	1,6±0,25	7,7±0,48

Примітка: 1. * $p < 0,5$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

2. ** $p > 0,5$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Збільшення кількості лейкоцитів на 53,6 % обумовлено запальним процесом, що виникає в організмі у зв'язку із перебуванням мікросетарій у крові. Проявляється їх токсична та антигенна дія. Лейкоцитоз супроводжується явними змінами лейкограми. Збільшення кількості базофільних гранулоцитів у 3,9 раза пов'язано із

специфічною функцією цих клітин, яка, як відомо [27], полягає у інактивації біогенних амінів безпосередньо у кровоносному руслі.

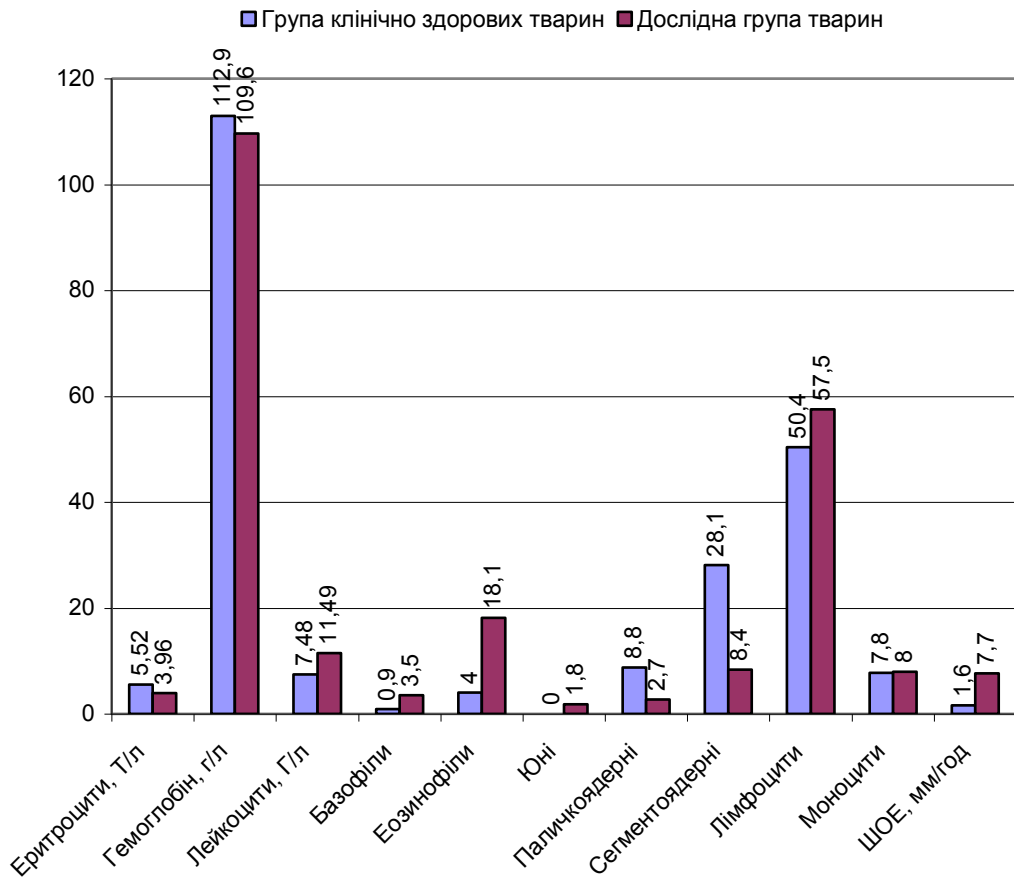


Рис. 3.11 Морфологічні показники крові телиць

Система кров'яних та тканинних базофілів (тучних клітин) в організмі тварин, завдяки наявності гепаринових гранул, призводить до зв'язування гістаміну [250]. Останній є надзвичайно сильним подразником судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого індукується запалення в організмі [251].

Значна еозинофілія є характерною ознакою більшості паразитарних захворювань тварин і людей. Рівень її за високої

інтенсивності інвазії і важкого перебігу сетаріозу у дослідних тварин досягав 18,1 % на фоні лейкоцитозу (11,49 Г/л). У абсолютних цифрах це складає 1386 еозинофільних клітин у 1 см³ циркулюючої крові. Відомо [187], що еозинофілія є однією із перших, а іноді і єдиною ознакою, яка вказує на сенсibiliзацію організму антигенами білкової та полісахаридної природи. Крім того, еозинофілам властива цитотоксична дія, спрямована на паразита, тобто вони здатні безпосередньо виконувати антипаразитарні функції у циркулюючій крові. В літературних джерелах показано [251], що еозинофілія периферичної крові та еозинофільно-базофільна реакція виникають під час розвитку клінічних ознак паразитарних захворювань.

Як відомо [180], метаміелоцити (юні нейтрофіли) у крові клінічно здорових тварин відсутні. Поява їх у кровеносному руслі вказує на порушення дозрівання нейтрофільних форм у центрах кровотворення нейтрофілоцитарної популяції. Кількість паличкоядерних та сегментоядерних форм нижча від норми, відповідно в 3,3 раза.

Кількість лімфоцитів у крові хворих більша в 1,1 раза, ніж у здорових тварин. З літературних джерел відомо [478], що лімфоцити є центральною ланкою імунної системи, яка чутливо реагує на різні антигенні подразники. Відсутність суттєвої різниці щодо вмісту моноцитів у крові тварин контрольної та дослідної груп напевно зумовлена імуносупресивною дією гельмінтів на початкову ланку імунної відповіді, оскільки саме моноцити та макрофаги [505], захоплюють антиген, переробляють його в імуногенну форму і подають лімфоцитарній популяції. Можна також припустити, що саме

паралізуюча дія мікросетарій на стартову ланку імунної реакції зумовлює тривалу персистенцію паразитів в організмі тварини.

Прискорену в 4,8 раза швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих тварин порівняно з контрольними клінічно здоровими, слід розглядати як наслідок зниженого вмісту та змін властивостей еритроцитів, а підтвердженням цьому є важкий клінічний стан. Як відомо [368], збільшення ШОЕ відмічають при паразитарних хворобах, що супроводжуються анемією різної етіології, запальними та іншими процесами в організмі хворих тварин.

Проведені біохімічні дослідження крові показали (табл. 3.14), що у молодняка великої рогатої худоби за гострого перебігу ситаріозу вміст загального білка знижується в 1,1 раза. Це вказує на порушення білкового обміну в організмі хворих тварин і можливо є результатом розвитку інтоксикації і посиленого катаболізму білків у тканинах. Відомо [352], що зниження концентрації загального білка у крові, як правило, відбувається за рахунок зменшення рівня переважно альбуміну, але за гострого перебігу і високої ситаріозної інвазії, навпаки, спостерігається гіперальбумінемія. Підвищення вмісту альбуміну у крові хворих телиць є патогномічною ознакою важкого перебігу хвороби. На наш погляд, диспротеїнемія у дослідних тварин може бути викликана розладами у синтезі білків глобулінових фракцій (α - і β -) і компенсаторного збільшення вмісту альбуміну.

Таблиця 3.14

Біохімічні показники сироватки крові телиць за гострого перебігу сетапіозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,05$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Загальний білок, г/л	80,8±1,90	72,4±2,96
Альбуміни, г/л	43,6±2,71	54,2±1,85***
Глюкоза, ммоль/л	4,04±0,09	3,08±0,16*
Кетонові тіла, ммоль/л	0,96±0,15	0,94±0,14*****
Каротин, ммоль/л	5,48±0,22	4,14±0,13*
рН крові	7,42±0,01	7,38±0,01****
Лужний резерв, ммоль/л	12,17±0,09	12,18±0,11*****
Кальцій, ммоль/л	2,78±0,14	3,58±0,16**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,98±0,14	2,6±0,23
Магній, ммоль/л	1,32±0,02	1,31±0,04*****

Примітка: 1. * $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

2. ** $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

3. *** $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

4. **** $p < 0,2$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

5. ***** $p > 0,5$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

За молекулярною вагою альбумін є самим легким білком плазми крові і досить швидко обновлюється (за 10–14 діб). У зв'язку з високою гідрофільністю, невеликою молекулярною масою та значною концентрацією альбумін відіграє вирішальну роль у підтримуванні колоїдно-осмотичного (онкотичного) тиску, що попереджає

виникнення набряків. Збільшення вмісту альбуміну у 1,2 раза, напевно, відіграє захисну роль. Завдяки вираженій здатності зв'язуватися з різними біологічними сполуками, мінеральними речовинами, продуктами обміну, альбуміни знешкоджують або пом'якшують токсичну дію продуктів життєдіяльності мікробіоти та септарій на організм тварин, проявляють антинабрякову дію.

Вірогідне зниження вмісту глюкози в сироватці крові хворих тварин у 1,3 раза, ймовірно, зумовлене посиленнями її витратами на забезпечення енергетичних потреб їх організму. З іншого боку, очевидно відбуваються розлади функціональної діяльності органів системи травлення, печінки, нирок.

Вміст кетонових тіл у сироватці крові тварин дослідної групи знаходиться в межах норми і їх різниця між показниками клінічно здорових невірогідна.

Вірогідне зменшення вмісту каротину в 1,3 раза пояснюється поганим споживанням і засвоєнням хворими тваринами кормів, а іноді й голодуванням.

Величина рН крові відповідає межах норми, що пояснюється, на наш погляд, важливим значенням для організму підтримування гомеостатичними механізмами сталості концентрації іонів водню у рідкому середовищі, навіть, за умов внутрішньосудинної інвазії.

Лужний резерв сироватки крові не зазнає помітних змін, що пояснюється, досить потужною системою регуляції кислотно-лужного балансу в організмі хворих тварин.

Збільшення вмісту кальцію в 1,3 раза у сироватці крові хворих на септаріоз тварин, скоріше всього зумовлено змінами у ланцюгах нейрогуморальної регуляції. Токсичне та механічне подразнення

широкого рецепторного поля кровоносної судинної системи, очевидно проявляється певними гормональними зрушеннями, одним із свідчень яких є розвиток гіперкальціємії. Вміст кальцію у крові в значній мірі контролюється гормонами щитоподібної (знижують рівень кальцію) та прищитоподібних (підвищують рівень кальцію) залоз. Можна допустити, що за сетаріозу функція щитоподібної залози гальмується, прищитоподібних залоз, навпаки, активується.

Підвищений вміст кальцію у сироватці крові хворих тварин, можливо є наслідком порушення проникливості клітинних мембран та посиленням руйнування білок кальцієвих комплексів в середині клітин. Половина всього кальцію плазми крові доводиться на альбумін, тому вірогідно його високий рівень буде сприяти зростанню і концентрації кальцію у крові. Слід відмітити, що кальцій може виступати не просто як електроліт, але й як сильний модулятор клітинних функцій. Як відомо [385] внутрішньоклітинна концентрація його підтримується на рівні 10^{-7} М, що у 10^4 раз менше, ніж в міжклітинній рідині. Надлишок кальцію токсичний для клітин, адже він здатний порушувати синтез АТФ і посилювати продукцію активних кисневих радикалів у мітохондріях, що й призводить до їх аутолізу. Після чого мертві клітини формують ділянки кальцинозу в окремих органах і тканинах [103].

Вміст фосфору неорганічного у сироватці крові хворих на сетаріоз тварин, у порівнянні з контрольною групою, має тенденцію до підвищення в 1,3 раза, можливо внаслідок розладу функції нирок і обмінних процесів в кістковій тканині.

Важливим елементом мінеральної складової крові є магній, вміст якого практично не відрізняється від такого у клінічно здорових

тварин і перебуває у фізіологічних межах, що може бути обумовлено, з одного боку високою гомеостатичною стійкістю магнієвого обміну, адже накопичення магнію в середині мітохондрій за важкого перебігу хвороби та високої інтенсивності інвазії не викликає порушення їх цілісності, а з іншого – незначним негативним впливом мікросетарій та сетарій на магнієве “живлення” організму тварин.

Таким чином, вище наведений аналіз результатів гематологічних досліджень свідчить про зменшення у сироватці крові вмісту загального білка, що пов’язано з поганим або взагалі відсутнім апетитом у тварин, а отже недостатнім його надходженням разом з кормом в організм, а також внаслідок інтоксикації, яка виникає від високої інтенсивності інвазії. Збільшення у плазмі крові вмісту альбуміну можливо розглядати як компенсаторне явище, оскільки цей білок проявляє антинабрякову дію і сприяє у певній мірі, знешкодженню токсичних продуктів сетарій і мікросетарій. Зниження вмісту глюкози, як основного компоненту енергетичного обміну, зумовлено її витратами на підтримання життєдіяльності організму тварини та гельмінтів і їх личинок. Підвищення в організмі кальцію і фосфору відповідає важкості перебігу хвороби і сприяє гормональним зрушенням в організмі та виникненню серцевої і ниркової недостатності.

Отже, під впливом гельмінтів та їх личинок більшість показників обміну речовин змінюється, що свідчить про розвиток функціональних і структурних змін в організмі хворих тварин.

Ферментний спектр сироватки крові

За сетаріозу великої рогатої худоби патогенетичні механізми недостатньо з'ясовані, тому для нас було важливим вивчення характеру змін активності ферментів.

Як видно з табл. 3.15 і рис. 3.12, у сироватці крові дослідних тварин вірогідно підвищується активність АсАТ (аспартатамінотрансферази) на 54,6 % і АлАТ (аланінамінотрансферази) на 27,4 % порівняно з клінічно здоровими.

Таблиця 3.15

Активність ферментів сироватки крові телиць
за гострого перебігу сетаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,01$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
АсАТ, Од/л	63,0±5,76	97,4±4,56
АлАТ, Од/л	27,0±0,75	34,4±0,95*
ГГТ, Од/л	16,4±1,95	22,8±0,90**
ЛФ, Од/л	192,4±16,59	354,2±34,19
ЛДГ, Од/л	980,2±39,75	1199,0±44,62
КК, Од/л	181,4±15,34	290,0±19,30
Амілаза, Од/л	32,0±1,50	33,2±1,35****
Каталаза, Од/л	5,28±0,17	6,27±0,17*
ХЕ, Од/л	51,7±3,35	39,6±3,76***

Примітка: 1.* $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
2.** $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
3.*** $p < 0,1$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
4.**** $p > 0,5$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Як відомо [181], ці ферменти у значній кількості містяться в клітинах печінки, міокарді, скелетних м'язах, легенях, нирках, підшлунковій залозі, а також в еритроцитах. Вони швидко реагують на розвиток патології в організмі [57]. Підвищення їх активності, скоріше всього, пов'язано з розпадом певної частини еритроцитів під дією токсинів гельмінтів, а також із структурно-функціональними змінами

клітин печінки, серця та м'язів. Не виключена можливість виділення АсАТ і АлАТ сетаріями безпосередньо у кров.

Зростання активності ГГТ у сироватці крові свідчить про патологічні процеси в гепатобіліарній системі [181]. На наш погляд, ці процеси зумовлені пошкодженням ендотелію жовчних протоків циркулюючими у крові мікросетаріями. Збільшення активності даного ензиму у хворих теличок, може бути наслідком розвитку запального процесу в паренхімі печінки, холангіту і холециститу, що перебігають із розладами структурно-функціонального стану цитоплазматичних мембран (рис. 3.12).

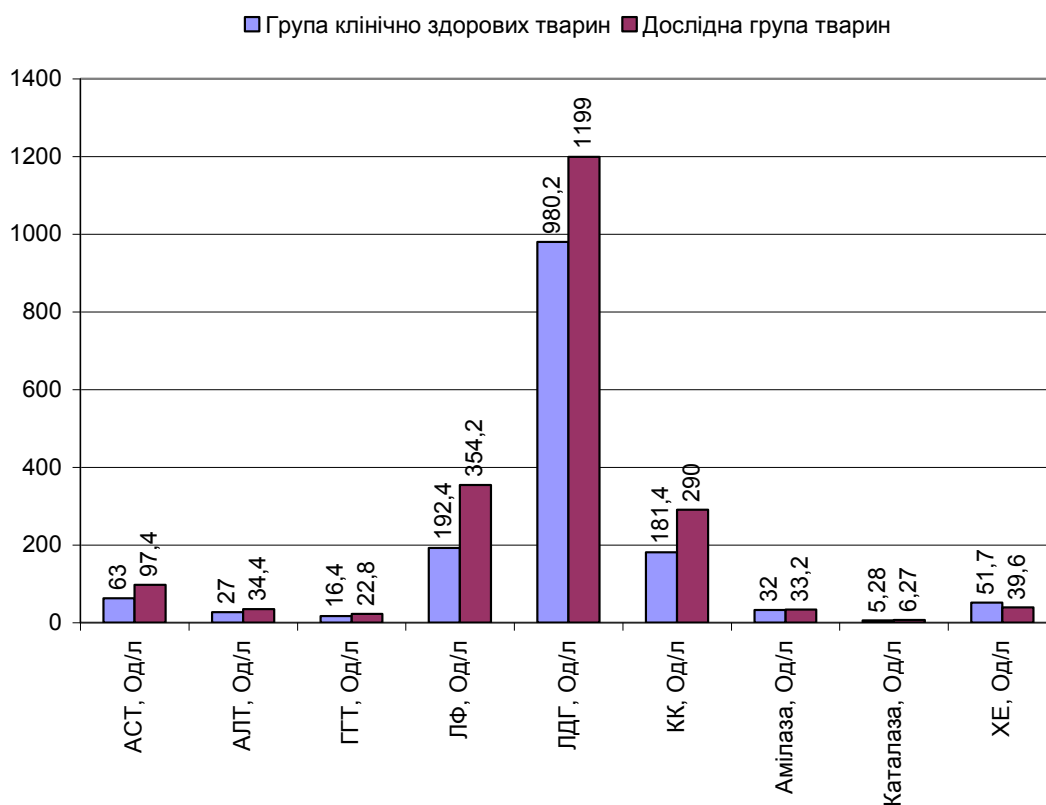


Рис. 3.12 Активність ферментів сироватки крові телиць

Лужна фосфатаза (ЛФ) часто присутня в сироватці крові у порівняно високих показниках. Синтез цього ензиму, зв'язаного з клітинними мембранами, посилюється внаслідок стазу у судинах [361]. Безумовно внутрішньосудинна інвазія буде негативно позначатись на реологічних властивостях крові. Отже, посилення активності лужної фосфатази на 84 %, на наш погляд, слід розглядати як своєрідний маркер порушення мікроциркуляції крові. В той же час посилення активності лужної фосфатази є індикатором ураження печінки, що ускладнюється розвитком холестазу; патологічних змін у кістковій тканині, які характеризуються проліферацією остеобластів та гіперпаратиреозу.

У сироватці крові хворих тварин підвищується активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) на 22,3 %. Визначається вона інтенсивністю анаеробного гліколізу. Лактатдегідрогеназа каталізує перетворення молочної кислоти у піровиноградну і навпаки [57]. Підвищення активності цього ферменту у хворих тварин характерно при хворобах серця, печінки, нирок, а також при анеміях. На нашу думку, підвищення активності лактатдегідрогенази за сепаріозу, може бути зумовлено всіма зазначеними факторами, але у зв'язку з важким станом хвороби найбільш ймовірною причиною підвищення її є анемія. Остання чітко діагностується при дослідженні крові.

Креатинкіназа (КК) є ферментом, що каталізує зворотну реакцію утворення і розпаду креатинфосфату. Останній поряд з АТФ відіграє важливу роль у енергетичному метаболізмі, як макроерг [169]. Присутність КК характерно для органів з нерівномірним споживанням енергії: мозок, сітківка ока, серце, скелетні м'язи, шлунок, кишечник,

матка. При зростанні енергетичних потреб у клітинах цих органів відбувається підвищення активності ферменту.

Посилення активності креатинкінази у хворих на ситаріоз тварин на 59,9 %, очевидно, відображає зростання енергетичних потреб організму, ураженого гельмінтами. На наш погляд, це відбувається в результаті значного напруження в енергетичному обміні у хворих на ситаріоз тварин. Не виключається можливість використання частини енергії макроергів ситаріями і мікросетаріями для потреб власного живлення.

Активність амілази у сироватці крові хворих на ситаріоз тварин практично не відрізняється від активності даного ензиму у клінічно здорових, що обумовлено порівняно високою стійкістю вуглеводного обміну в першу чергу у зв'язку з наявністю у великої рогатої худоби значних запасів глікогену в печінці та м'язах [185]. З іншого боку, відсутність підвищення активності амілази свідчить про нормальний функціональний стан підшлункової залози. При запаленні останньої характерним є посилення активності даного ензиму.

У сироватці крові дослідних тварин підвищується активність каталази на 18,7 %. Значення цього ферменту у життєдіяльності клітинних елементів надзвичайно велике. Каталаза забезпечує ефективний захист клітинних структур від деградації, внаслідок надлишку перекису водню, що постійно утворюється в клітинах. Вона зумовлює його каталітичний розпад [181]. Як відомо [169], підвищення активності даного ферменту в першу чергу зумовлено накопиченням у крові хворих тварин перекисних сполук. Найбільш багаті на каталазу еритроцити крові та клітини печінки. На наш погляд, підвищення активності даного ферменту зумовлено в першу

чергу інтенсивним розвитком гемолізу під впливом токсинів гельмінтів та їх личинок.

Зниження у сироватці крові дослідних тварин активності холінестерази в 1,3 раза має двояке значення. Як відомо [186], цей фермент розщеплює ефіри холіну (ацетилхолін, бутирилхолін) на холін і оцтову кислоту. Холінестераза синтезується в основному в гепатоцитах печінки [184]. Тому ступінь її активності багато в чому залежить від стану цього органу. Отже, холінестераза є індикатором функціонального стану печінки, що особливо характерно для застійних явищ в цьому органі (внаслідок порушення геодинаміки), розвитку холециститу і холангіту, а також запальних уражень нирок, шкіри і м'язів. На наш погляд, за септаріозу має місце певне пригнічення процесів біосинтезу цього ферменту клітинами печінки. З іншого боку, допускається, що зниження активності холінестерази можливо пов'язане з алергічним компонентом хвороби [55].

Отже, ферментна активність сироватки крові телиць за гострого перебігу септаріозу змінюється неоднозначно. Найчастіше виявляється гіперферментемія, що характерно для більшості визначених ферментів. Підвищення активності трансаміназ, скоріше всього, пов'язане з частковим гемолізом еритроцитів, а також із структурно-функціональними змінами клітин печінки, серця та м'язів. Збільшення гамма-глутамілтрансферази обумовлено пошкодженням ендотелію жовчних протоків циркулюючими у крові мікросептаріями та внаслідок запального процесу, що розвивається в паренхімі печінки, холангіту і холециститу, які перебігають із розладами структурно-функціонального стану цитоплазматичних мембран. Підвищенню лактатдегідрогенази сприяє анемія. Посилення

активності креатинкінази відображає зростання енергетичних потреб організму тварини. Підвищення активності каталази зумовлено руйнуванням еритроцитів під впливом токсинів гельмінтів, а помітне зниження активності холінестерази, скоріше всього, є наслідком алергізації організму тварин, що підтверджується еозинофілією.

Клінічні прояви у тварин за хронічного перебігу сетаріозу

Функціональні зміни, що виникають під час хвороби, залежать перш за все від сили і тривалості впливу на організм патогенних факторів, адаптаційних можливостей та індивідуальних особливостей тварини. Вивчення особливостей патологічних змін в організмі великої рогатої худоби за хронічного перебігу сетаріозу заслуговує на увагу, оскільки патогенетичні механізми хвороби недостатньо з'ясовані. За нашими спостереженнями встановлено, що при невисокій і тривалій інтенсивності сетаріозної інвазії реакція організму на гельмінти проявляється серцево-судинними, нейроендокринними порушеннями, а також ураженнями печінки, нирок, кишечника та інших органів, окремими змінами показників крові, сечі [79, 219, 340].

Як показали результати досліджень, проведені в агрофірмі "Крюківщина" Київської області за хронічного перебігу сетаріозу у тварин спостерігається невисока інтенсивність інвазії (від 3 і до 30 мікросетарій в 1 см³ крові). Тварини виснажені. Апетит у них знижений, жуйка млява, стоять з опущеною головою, деякі лежать. Шкіра зморшкувата, суха, еластичність її знижена. Волосяний покрив тьмяний, скуйовджений, сухий, помітні ділянки алопеції. Видимі слизові оболонки бліді. Температура тіла і частота дихання у

більшості хворих тварин у межах фізіологічних коливань. Проте у деяких з них спостерігається зниження цих показників, що скоріше всього обумовлено особливостями реакції організму великої рогатої худоби. Пульс рідкий, слабого наповнення, в деяких – ниткоподібний. При аускультатії встановлена глухість тонів серця, серцевий поштовх послаблений. Виражена гіпотонія та атонія передшлунків. Скорочення рубця в'ялі, недостатньо енергійні, частота їх на нижній межі норми, іноді і нижче. Калові маси сухі, спресовані, вкриті слизом. У деяких телиць спостерігається діарея, внаслідок чого у них відмічається кіфоз і прогресивне зменшення маси тіла.

Як видно з табл. 3.16, різниця між відповідними показниками тварин контрольної та дослідної груп статистично вірогідна. Температура тіла знижена на 2,6 %, що для такого, відносно стабільного, показника досить суттєво. Частота дихання зменшена на 18,2 %, пульсу на 16,8 %, скорочень рубця на 22,7 % (рис. 3.13).

За допомогою перкусії діагностували у хворих тварин збільшення печінки. Задня межа печінкового притуплення на 3–5 см виходить за останнє ребро. Ширина печінкового притуплення у 12-му міжребір'ї виявляється збільшеною до 8–11 см (у здорових тварин до 3–4 см), а його нижній край проектувався на середину лопатки і навіть нижче; в 11-му міжребір'ї – до 18–20 см (у здорових 6–8 см), а нижній край іноді доходив до реберної дуги.

Таблиця 3.16

Клінічні показники телиць за хронічного сетаїозу,

 $M \pm m, n = 5, p < 0,01$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Температура, °С	38,6±0,20	37,6±0,10*
Частота дихання, дих. рух./ хв.	14,8±0,94	12,1±0,55**
Частота пульсу, уд./хв.	61,4±2,54	51,1±1,13
Частота скорочень рубця, за 5 хв.	6,6±0,33	5,1±0,39

Примітка: 1.* $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;2.** $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

У молодняка великої рогатої худоби при поступово зростаючій протягом кількох місяців інтенсивності інвазії спостерігається загальна слабкість, затримка линьки, відмова від корму, порушення координації рухів, розлади травлення, зору, прогресуюче виснаження (рис. 3.13).

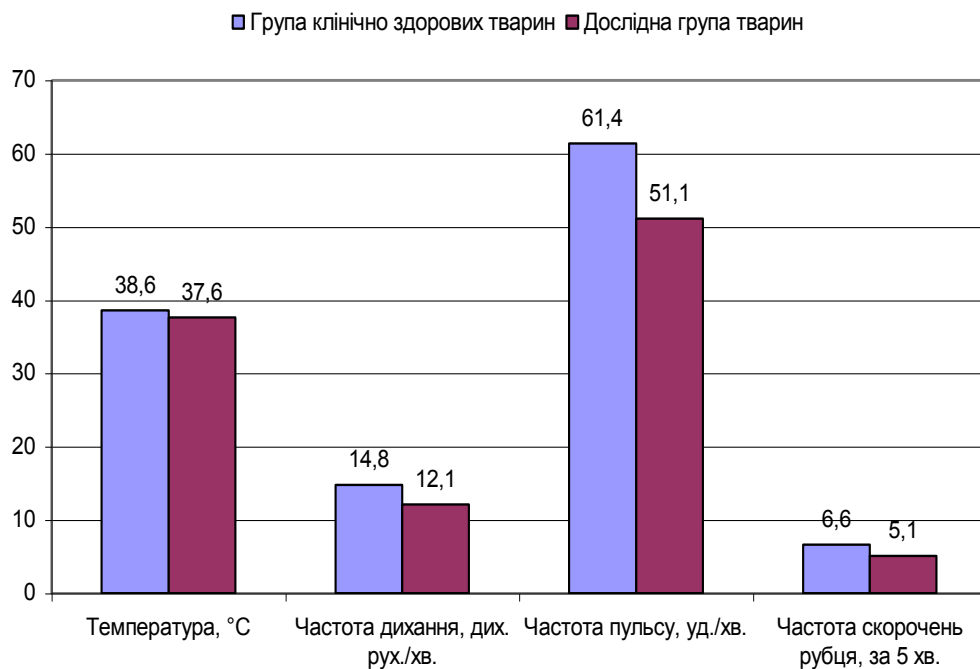


Рис. 3.13 Клінічні показники телиць за хронічного сетаріозу

У корів, при зростаючій інтенсивності інвазії, помітне зниження апетиту, виснаження, пригнічення, атаксія, періодичні розлади травлення, зменшення надоїв, тахікардія (рис. 3.14–3.16). Все це вказує на прогресування хвороби. Такі тварини падають на тазові кінцівки і вже більше не піднімаються, незважаючи на симптоматичне лікування.



Рис. 3.14 Корова, хвора на сетаріоз



Рис. 3.15 Хворі на сетаріоз корови в стані пригнічення



Рис. 3.16 Складчастість шкіри у корови, хворої на ситаріоз

Показники крові хворих на ситаріоз тварин за хронічного перебігу

При дослідженні крові телиць, спостерігали зниження кількості еритроцитів в середньому на 27,6 % та зменшення гемоглобіну на 16,1 %. Кольоровий показник становив 1,1. Як видно в табл. 3.17 і рис. 3.17, кількість лейкоцитів у дослідних тварин також зменшена (на 16,1 %), порівняно з клінічно здоровими, це характеризує розвиток лейкопенії.

Згідно наших попередніх досліджень [338] у хворих корів спостерігається зниження кількості еритроцитів (2,6 Т/л), концентрації гемоглобіну (67,8 г/л), підвищення рівня лейкоцитів (13,2 Г/л) і

кольорового показника (1,3). Такі зміни свідчать про порушення дихальної функції крові і розвиток гіперхромної анемії, яку найчастіше реєструють у тварин за нестачі заліза [186].

Таблиця 3.17

Показники крові телиць за хронічного перебігу сетагіозу, $M \pm m$, $n = 10$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Еритроцити, Т/л	5,91±0,29	4,28±0,07
Гемоглобін, г/л	109,6±1,50	92±1,59
Лейкоцити, Г/л	7,31±0,17	6,13±0,11
Лейкограма:		
Базофіли	0,7±0,23	2,0±0,25*
Еозинофіли	3,3±0,48	15,7±1,56
Нейтрофіли:		
Юні	–	–
Паличкоядерні	8,2±1,10	2,1±0,22
Сегментоядерні	27,8±1,09	31,8±0,85*
Лімфоцити	53,6±1,42	37,7±2,05
Моноцити	6,4±0,97	10,7±0,48
ШОЕ, мм/год	1,7±0,17	5,5±0,54

Примітка: * $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

При дослідженні мазків крові хворих тварин спостерігається плейохромазія, яка проявляється наявністю інтенсивно забарвлених

(гіперхромних) еритроцитів. Як відомо [352], плейохромазія характерна для хвороб, що супроводжуються токсикозом (отруєння, інфекційні, інвазійні захворювання) і свідчить про пригнічення еритропоезу. У крові хворих тварин спостерігається анізоцитоз – наявність еритроцитів різних розмірів. Серед еритроцитів нормальної величини зустрічаються клітини менших розмірів (мікроцити), що також свідчить про пригнічення еритропоезу [182].

У хворих тварин спостерігаються зміни в лейкограмі. Так, вміст базофілів у тварин дослідної групи збільшився у 2,9 раза порівняно з контрольною групою. Як відомо [169], базофіли здатні виконувати захисні функції, оскільки мають гранули, що містять гепарин. Останній, в свою чергу, зв'язує гістамін та інші біогенні аміни у кров'яному руслі. Можливо, що базофіли, в деякій мірі, в організмі хворих тварин виконують захисну функцію – знешкоджують мікросетарії (рис. 3.17).

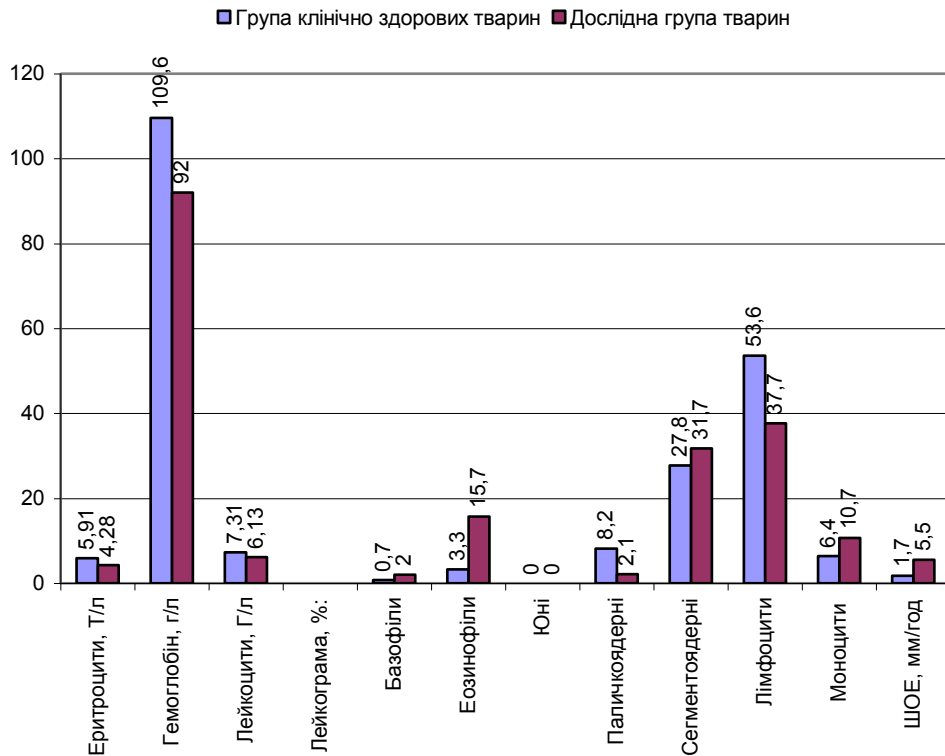


Рис. 3.17 Показники крові телиць за хронічного сетагіозу

Відмічено значне підвищення кількості еозинофілів (в 4,8 раза). Вміст цих клітин в нормі не перевищує 4 %. Відомо [253], що еозинофіли є не тільки показником алергії, але й основними ефекторними клітинами, які, можливо, й беруть участь в нейтралізації токсинів, що виділяються гельмінтами.

Кількість паличкоядерних нейтрофілів у тварин дослідної групи зменшується майже в 4 рази проти аналогічного показника контрольної групи. Паличкоядерні нейтрофіли вважаються найбільш активними формами нейтрофільних лейкоцитів. Зменшення їх кількості свідчить про зниження захисної здатності даної популяції.

Збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів у крові хворих тварин в 1,1 раза свідчить про зміщення їх ядра вправо. В нейтрофілах спостерігались дегенеративні зміни у вигляді токсичної

зернистої цитоплазми, її вакуолізації, розщеплення, набухання й пікнозу ядра, що зумовлено денатурацією білків цитоплазми [181]. На наш погляд, такі зміни в клітинах крові тварин можуть бути наслідком токсичного впливу мікросетарій та статевозрілих сетарій.

В крові хворих тварин відмічали лімфопенію. Вміст лімфоцитів у тварин дослідної групи зменшився в 1,4 раза, ніж у клінічно здорових контрольної групи. Як відомо [26], загальна кількість лімфоцитів у крові є показником стану імунної системи організму. Зменшення їх кількості зумовлено, скоріше всього, пригніченням імунітету внаслідок токсичної дії продуктів життєдіяльності паразитів.

Вміст моноцитів у крові хворих тварин збільшився в 1,7 раза у порівнянні із клінічно здоровими контрольної групи, що, як правило, свідчить про наявність в організмі септичних процесів і кровопаразитарних захворювань [180]. Оскільки, моноцити є ефекторними клітинами, здатними до фагоцитозу, їх функція – це репрезентація антигенного матеріалу лімфоцитарним елементам, що є обов'язковою умовою функціонування імунітету [30]. В даному випадку моноцитоз у тварин за тривалого перебігу сетаріозу можна розглядати як компенсаторну захисну реакцію в зв'язку з лімфопенією.

У телиць дослідної групи ШОЕ більш як у 3 рази перевищує аналогічний показник тварин контрольної групи. Як відомо [186], ШОЕ розглядається, як один із важливих показників, що залежить переважно від вмісту в крові білка та співвідношення його фракцій, кількості еритроцитів і деяких їх фізичних характеристик. Збільшення ШОЕ характеризує наявність в органах і тканинах піддослідних тварин запальних, токсичних і дистрофічних процесів, які

ускладнюються розвитком анемії у вигляді еритропенії з гіперхромемією та гіпопротеїнемією з диспротеїнемією.

Отже, результати досліджень показали, що зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, а також зміни в еритроцитах – анізоцитоз, плейохромазія свідчать про пригнічення еритропоезу та розвитку анемії у хворих тварин. Високий вміст еозинофілів у крові дослідних тварин є ознакою алергії. Разом із базофілами вони виконують ще й захисну функцію – нейтралізують токсини, що виділяють ситарії і мікроситарії. Збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зміни в них у вигляді токсичної зернистої цитоплазми, її розщеплення, набухання і пікнозу ядра зумовлено токсичним впливом гельмінтів. Зниження абсолютної чисельності лімфоцитів свідчить про пригнічення імунної системи організму тварин. Збільшення кількості моноцитів є компенсаторною захисною реакцією організму у зв'язку з лімфопенією.

Таким чином, морфологічні дослідження крові характеризують істотні зміни внутрішнього середовища організму хворих тварин і свідчать про пригнічення його основних життєво важливих функцій.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові великої рогатої худоби за хронічного перебігу ситаріозу наведено у табл. 3.18 і на рис. 3.18.

Всі показники, що характеризують перебіг основних метаболічних реакцій в організмі дослідних тварин, вірогідно відрізняються між собою. Так, вміст загального білка в сироватці крові хворих тварин, у порівнянні із контрольними, зменшився на 27,4 %. Причому вміст загального білка сироватки крові є нижчим за

мінімальне фізіологічне явище (63 г/л), що свідчить про суттєві порушення метаболізму в організмі тварин.

Таблиця 3.18

Біохімічні показники сироватки крові телиць за хронічного перебігу сепаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Загальний білок, г/л	82,4±2,05	59,8±1,40
Альбуміни, г/л	43,8±1,10	39,6±1,55*
Глюкоза, ммоль/л	4,02±0,13	2,7±0,17
Кетонові тіла, ммоль/л	0,85±0,10	1,83±0,06
Холестерин, ммоль/л	2,9±0,15	1,96±0,19**
Сечовина, ммоль/л	3,92±0,21	6,42±0,23
Креатинін, мкмоль/л	98,2±3,90	143,4±5,56
Аміак, мкмоль/л	16,7±1,05	26,6±2,40**
Білірубін, мкмоль/л	3,76±0,15	16,7±1,28
Каротин, мкмоль/л	5,26±0,27	3,62±0,14
Кальцій, ммоль/л	2,91±0,14	2,14±0,03
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,8±0,15	1,3±0,04***
Магній, ммоль/л	1,28±0,14	0,75±0,03**
pH крові	7,41±0,01	7,29±0,01
Міоглобін, мкг/л	56,4±13,99	117,4±9,07**

Примітка: 1.* $p < 0,1$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 2.** $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 3.*** $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Вміст глюкози у сироватці крові хворих тварин зменшився на 32,8 %, порівняно із таким в групі клінічно здорових. Глюкоза вважається головним показником стану вуглеводного обміну і джерелом енергії для клітин [181]. Зниження її вмісту в організмі тварин спричиняє розвиток енергодефіцитного стану. Для покриття енергетичного дефіциту організм змушений використовувати свої резерви, тобто запаси жирів. Це супроводжується помітним виснаженням хворих тварин. Дефіцит енергії спочатку компенсується розщепленням глікогену печінки та м'язів. Останнє також сприяє виснаженню.

Глікогеноліз відносно швидко згасає, оскільки запаси глікогену вичерпується. Організм намагається ліквідувати гіпоглікемію за рахунок глюконеогенезу і ліполізу.

Ліпомобілізація, яка активізується за таких умов, гальмує центр, що регулює апетит. Внаслідок цього тварини погано поїдають корм. Як відомо [68], посилений ліполіз супроводжується підвищенням вмісту вільних жирних кислот. Ці кислоти переміщуються у печінку, де окислюються в мітохондріях гепатоцитів. Надмірне і тривале надходження ліпідів за одночасної гіпоглікемії (дефіциту ЩОК) призводить до їх недостатнього окислення у циклі трикарбонових кислот та утворенню кетонових тіл. Вміст останніх у крові хворих телиць значно збільшується, більше як у 2 рази, і свідчить про розвиток кетонемії. Виникає жирова дистрофія печінки, в результаті, з одного боку, тривалої прямої токсичної дії гельмінтів, а з іншого – внаслідок вторинного порушення обміну речовин (кетоз, ліпомобілізаційний синдром) (рис. 3.18).

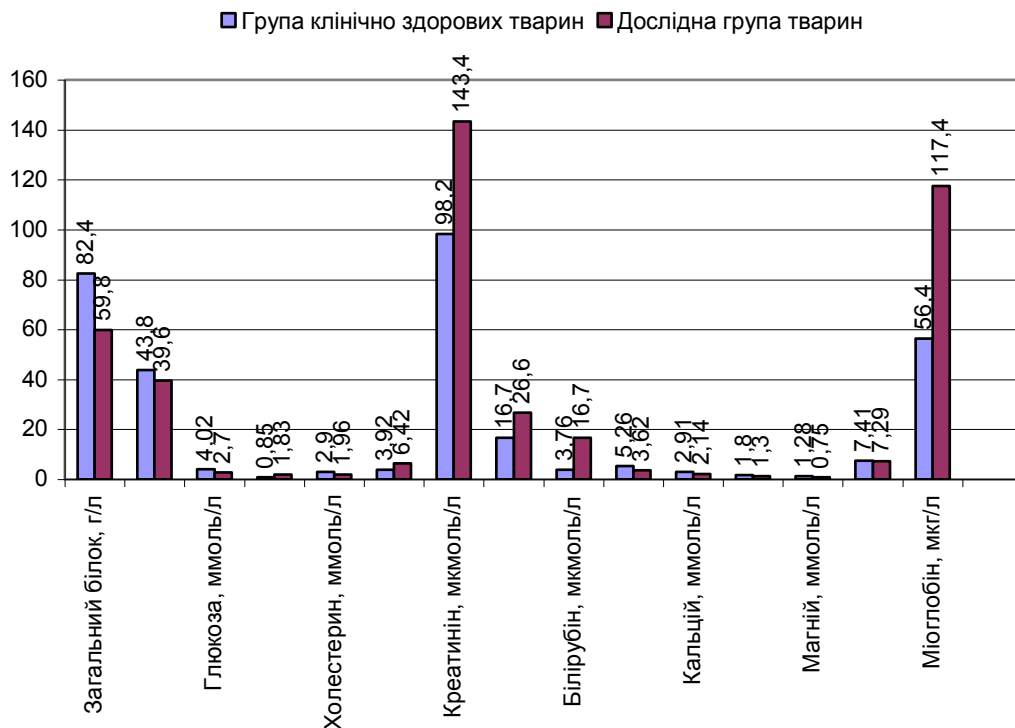


Рис. 3.18 Біохімічні показники крові теличок за хронічного сетагіозу

Дослідженнями встановлено [64], що ліпомобілізаційний синдром виникає при негативному енергетичному балансі (гіпоглікемії). Відмічено вірогідну ($P < 0,001$) від'ємну корелятивну залежність між зменшенням вмісту глюкози та збільшенням кетонів у крові.

Про зменшення в сироватці крові хворих тварин ліпопротеїдів свідчить зниження вмісту холестерину на 32,4 %. Як відомо [181], концентрація холестерину вказує на величину ліпопротеїдної фракції крові. Ліпопротеїди синтезуються в печінці і тонких кишках, після чого надходять у кров, де переносять ліпіди і одночасно піддаються

ензиматичній дії, що викликає зміни в їх метаболічній функції. В результаті таких змін ліпіди транспортуються до тканин і органів: жирні кислоти тригліцеридів використовуються для енергетичних потреб та в жировій тканині, а холестерин – для побудови плазматичної мембрани, синтезу гормонів та жовчних кислот.

Про розвиток значних порушень обміну речовин у хворих тварин свідчить вірогідне збільшення в сироватці крові вмісту сечовини на 63,8 %, креатиніна – 46 % та аміака – 59,3 %, що відповідає верхній межі норми. Вміст білірубіна у сироватці крові зростає в 4,4 раза.

Зменшення у сироватці крові тварин вмісту каротина на 31 %, свідчить про порушення вітамінного обміну. При гельмінтозах значна кількість провітаміну та вітаміну А витрачається на потреби паразита. Крім того, зменшується інтенсивність всмоктування каротина з шлунково-кишкового тракту.

Вміст кальцію у сироватці крові хворих тварин у порівнянні із контрольними зменшився на 26,5 %. Він був меншим за мінімальні показники норми. Кальцій є одним із життєво необхідних елементів організму тварини. За вмістом у організмі ссавців він поступається лише водню, вуглецю, азоту, кисню і натрію. Вільний кальцій (Ca^{2+}) є регулятором внутрішньоклітинних процесів. В першу чергу завдяки його надзвичайно високому градієнту концентрації по обидва боки плазматичної мембрани. Зовні концентрація кальцію у 20 тис. разів більша, ніж всередині клітини [360]. У крові він міститься у іонізованій формі (до 46 %), у зв'язаній з альбумінами (близько 44 %) та з іншими аніонами (до 10 %), такими як гідрокарбонат, цитрат, фосфат, сульфат [181]. Виявлена гіпокальціємія супроводжується

пригніченням тварин, погіршенням функції серцево-судинної системи, м'язовою слабкістю.

Сетаріозна інвазія у хворих тварин супроводжується гіпофосфатемією. Вміст неорганічного фосфору у сироватці крові дослідних тварин у порівнянні із контрольними знижується на 27,8 %. Гіпофосфатемія може бути вторинно пов'язана з гіпокальціємією, гіпомагнемією, а також з гіпофункцією прищитовидних залоз. Зниження вмісту фосфору супроводжується погіршенням умов енергетичного метаболізму і проявляється майже на всіх життєво важливих функціях організму [307].

Вміст магнію в сироватці крові хворих тварин у порівнянні з контрольними зменшився на 41,4 %. Гіпомагнемія може бути констатована тоді, коли рівень магнію в сироватці крові нижчий за 0,8 ммоль/л [361].

Однчасне зниження в сироватці крові вмісту кальцію, фосфору і магнію вказує на виникнення в організмі тварин печінкової та ниркової недостатності. При печінковій недостатності послаблюється всмоктування мінеральних елементів у кишечнику, їх утримування у крові, зокрема у зв'язку з гіпоальбумінемією. При нирковій недостатності – знижується реабсорбція кальцію, фосфору і магнію у проксимальних каналцях нирок і посилюється їх втрата із сечею. Головним наслідком тривалої гіпомагнемії може бути вторинна гіпофункція прищитовидних залоз. Це супроводжується гіпокальціємією із-за нездатності залоз до виділення паратгормону [96].

Величина рН крові хворих тварин у порівнянні з контрольними дещо знизилась, що свідчить про можливий розвиток метаболічного

ацидозу. Як відомо [302], ефективні механізми гомеостазу утримують рН крові у досить вузьких межах – 40 ± 5 нмоль/л (рН 7,35–7,45) і її зміна вказує на розвиток важкої патології в організмі тварин. На наш погляд, за сета́ріозу метаболічний ацидоз є наслідком розвитку тканинної гіпоксії, нагромадження ендогених кислот (лактату) і кетонемії (ацетооцтової, β -гідроксималяної кислот). Зниження вмісту катіонів (Ca^{2+} та Mg^{2+}) у крові хворих тварин також сприяють ацидотичному стану.

У сироватці крові хворих тварин спостерігається збільшення у 2 рази міоглобіну. Як відомо [356], міоглобін зв'язує і транспортує кисень у міоцитах, але при ушкодженні м'язів, він у значній кількості виходить у кров [181].

Таким чином, вище наведений аналіз досліджень вказує на зменшення вмісту загального білка в сироватці крові. Це пов'язано скоріше всього з тим, що тварини, хворі на хронічний сета́ріоз, мають знижений апетит і тому мала кількість його попадає в організм разом з кормом. Також можливе порушення синтезу білка при ураженні печінки і втрати із сечею при ускладненій патології нирок. Крім того, у сироватці крові хворих тварин значно зменшується вміст глюкози. Це спричиняє дефіцит енергії, тому організм змушений використовувати ендогенні запаси жиру. Внаслідок цього спостерігається прогресуюче виснаження тварин. У сироватці крові телиць збільшується вміст кетонових тіл, що свідчить про розвиток кетонемії. Зменшення вмісту холестерину сприяє зниженню його структурної і метаболічної функцій. Зниження вмісту кальцію, фосфору та магнію спричинює розвиток ниркової, печінкової недостатності, яка підтверджується гістоморфологічними дослідженнями.

Отже, сетаріозна інвазія великої рогатої худоби супроводжується вираженими метаболічними змінами в організмі, які поширюються на обмін білків, вуглеводів, жирів, вітамінів, мінеральних речовин. За цих умов погіршується життєдіяльність багатьох систем, органів і тканин організму тварин.

Ферментний спектр сироватки крові за хронічного перебігу сетаріозу

Численні біохімічні дослідження останніх років дозволили виявити при цілому ряді патологічних станів значні зрушення активності ферментів сироватки крові. В нормі активність ферментів відносно невелика, але при ураженні більшості органів і тканин вона зростає. Підвищення активності, в першу чергу, пов'язано з порушеннями нормальної проникності мембран клітин і виходом із них ферментів в кровоносне русло. Так, за сетаріозної інвазії характерна гіперферментемія амінотрансфераз. Як видно з табл. 3.19 і рис. 3.19 у сироватці крові хворих телиць підвищується активність аспартатамінотрансферази (цитоплазматичної і мітохондріальної) в 1,5 раза та аланінамінотрансферази (цитоплазматичної) в 1,3 раза. Амінотрансферази переносять аміногрупи з амінокислот до α -кетокислот. Як відомо [186], вони належать до органоспецифічних ензимів і визначення їх активності є важливим у діагностиці уражень м'язової тканини, серця та печінки. Збільшення амінотрансфераз у крові, хворих на сетаріоз тварин, певним чином відображає міопатичний стан організму.

Динаміка зростання активності ферментів у сироватці крові і тривалість гіперферментемії мають дещо пізні часові характеристики. У ранній період одноразового пошкодження м'язової тканини різко зростає активність креатинкінази, яка відносно швидко повертається до нормальних значень. Переважна кількість цього ензиму (95 %) міститься у скелетних м'язах. Тривале підвищення активності креатинкінази за сетаріозу зумовлене його хронічним перебігом. У телиць дослідної групи спостерігається зростання активності цього ензиму на 30 %, що свідчить про розвиток сетаріозної міопатії.

Таблиця 3.19

Ферменти сироватки крові телиць за хронічного перебігу сетаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
АсАТ, Од/л	64,4±2,30	99,0±2,51
АлАТ, Од/л	27,2±0,65	36,4±0,55
КК, Од/л	182,2±5,36	236,6±16,34**
ЛДГ, Од/л	920,2±61,31	1224,0±49,63*
ГГТ, Од/л	16,2±0,90	23,2±1,40*
ЛФ, Од/л	193,4±5,31	370,4±16,84

Примітка: 1.* $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
2.** $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

У сироватці крові хворих тварин відмічається достовірне підвищення активності лактатдегідрогенази (в 1,3 раза). Цей фермент,

як відомо [181], міститься в цитозолі клітин, причому в найвищій кількості в клітинах м'язів. Він каталізує окиснення молочної кислоти у піровиноградну і, навпаки, та є показником інтенсивності гліколітичних процесів. Розглядається він, як індикаторний ензим ураження не тільки м'язів, але й нирок та печінки [57]. Лактатдегідрогеназа є тетрамерною молекулою, яка складається з чотирьох субодиниць (поліпептидних ланцюгів) двох типів: Н (серцевий тип) і М (м'язовий тип). Оскільки при сетаріозній міопатії переважає ураження скелетних м'язів, то допускаємо, що зростання у крові хворих тварин активності лактатдегідрогенази в основному відбувається за рахунок надходження М-типу ензиму.

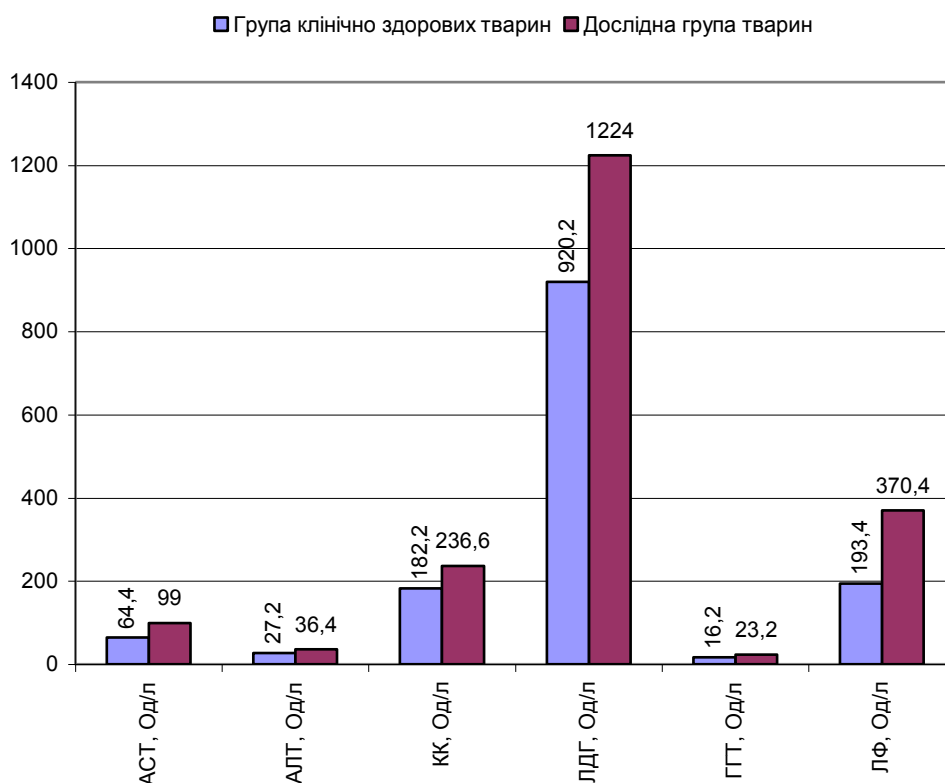


Рис. 3.19 Ферменти сироватки крові телиць за хронічного сетаріозу

У дослідних тварин спостерігається зростання активності гамма-глутамілтрансферази на 43,2 % – індикатора ураження внутрішньопечінкових жовчних проток та розвитку холестазу. Цей фермент вважається найбільш чутливим тестом, за яким можна діагностувати і прогнозувати початок ураження біліарної системи [64].

Збільшення в сироватці крові хворих тварин активності лужної фосфатази в 1,9 раза свідчить про порушення мікроциркуляції крові та ураження печінки з явищем холестазу, патологічних змін у кістковій тканині і гіперпаратиреозу.

Отже, сетаріоз великої рогатої худоби супроводжується підвищенням активності ферментів внаслідок гельмінто-токсичного ураження органів і тканин.

Порівняльний аналіз результатів досліджень великої рогатої худоби залежно від важкості перебігу хвороби

Аналіз отриманих результатів показав, що у телиць за гострого перебігу сетаріозу клінічні ознаки проявлялись швидко, адже гинули вони (якщо їх вчасно не вибракували) вже на 12–15 добу. У тварин, за хронічного сетаріозу, клінічні ознаки проявлялись поступово і лише через декілька місяців вони мали виражений характер. Хвороба затягувалась і викликала поступові зміни в організмі. Для багатьох тварин характерними були такі специфічні ознаки, як знижений апетит, виснаження та пригнічення.

Показники температури тіла, частоти дихання і пульсу телиць обох дослідних груп мали між собою істотні відмінності, хоча

знаходились у межах фізіологічної норми. Так, температура тіла тварин за гострого сета́ріозу була дещо підвищена порівняно з такими за хронічного. Збільшилась в 2,2 раза частота дихання і в 1,4 раза – пульсу. Частота скорочень рубця у тварин обох груп істотно не відрізнялась між собою.

Морфологічні показники крові мали також між собою істотні відмінності. За гострого сета́ріозу спостерігається зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Кількість лейкоцитів збільшилась в 1,9 раза, в той час, як за хронічного сета́ріозу вона зменшилась і була нижче норми.

Характерною ознакою цієї патології є еозинофілія. В мазках крові хворих тварин відмічається помітне збільшення кількості еозинофілів, відповідно за гострого сета́ріозу їх кількість змінювалась на 18,1 %, за хронічного – на 15,7 %. Слід відмітити, що за гострого сета́ріозу в мазках крові телиць виявляли незрілі форми нейтрофільних лейкоцитів (юні), що свідчить про порушення у центрі кровотворення нейтрофілоцитарної популяції. У тварин, за хронічного сета́ріозу, юні нейтрофіли не відмічаються. Кількість паличкоядерних нейтрофілів не істотно відрізняється між тваринам обох піддослідних груп. Спостерігається зменшення сегментоядерних нейтрофілів за гострого сета́ріозу на 8,4 % і їх підвищення – за хронічного на 31,8 %, що може бути наслідком тривалого токсичного впливу паразитів на організм. Зменшення лімфоцитів в мазках крові тварин, хворих на хронічний сета́ріоз, свідчить про пригнічення імунітету внаслідок токсичної дії продуктів життєдіяльності гельмінтів та їх личинок. У крові цих тварин спостерігається помітне збільшення моноцитів в 1,3 раза.

Підвищення ШОЕ у хворих тварин обох груп вказує на наявність запалювального процесу в організмі.

Спостерігаються зміни біохімічних показників сироватки крові. Так, вміст загального білка у сироватці крові телиць за хронічного сетаріозу, знизився у 1,2 раза. Відповідно, за гострого сетаріозу, відмічається помітне збільшення вмісту альбуміну (54,2 г/л), а за хронічного – його зниження (39,6 г/л). У хворих тварин обох груп спостерігається зниження вмісту глюкози в сироватці крові, що свідчить про дефіцит енергії. За хронічного сетаріозу у тварин підвищується вміст кетонових тіл більше як у 2 рази, що є ознакою розвитку кетонемії. Відповідно у цих тварин збільшується вміст сечовини, креатиніна, аміака в сироватці крові. У хворих тварин обох груп помітне зниження вмісту каротина, що свідчить про порушення вітамінного обміну. Збільшення рівня кальцію (3,58 ммоль/л) і фосфору неорганічного (2,6 ммоль/л), спостерігається у крові тварин, хворих на гострий сетаріоз, в той час, як за хронічного – помітне їх зменшення (відповідно 2,14 ммоль/л і 1,3 ммоль/л). Вміст магнію у тварин за гострого сетаріозу істотно не відрізняється від аналогічного показника контрольної групи, але у хворих на хронічний сетаріоз, він дещо знижений (0,75 ммоль/л). Спостерігається підвищення активності ферментів сироватки крові тварин. Так, в обох дослідних групах помітне збільшення активності амінотрансфераз та гамма-глутамілтрансферази, показники яких мало між собою відрізняються. Відмічається збільшення активності лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та креатинкінази. За гострого сетаріозу помітне підвищення активності каталази, що обумовлено накопиченням у крові телиць перекисних сполук, а зниження

активності холінестерази свідчить про пригнічення функціонального стану печінки та алергічний вплив паразитів на організм.

Отже, циркулюючі мікросетарії та статевозрілі сетарії викликають значні зміни в клінічних і гематологічних показниках великої рогатої худоби, хворої на сетаріоз. На наш погляд, це пов'язано з пошкодженням тканин кровотворних органів та наступним зниженням їх кровотворної активності і гемолізом еритроцитів, а також ускладнень, що виникають з боку структурно-функціонального стану печінки, нирок, м'язів та шлунково-кишкового тракту.

РОЗДІЛ 4. СТАН ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Важливу роль в захисті організму від різноманітних ушкоджуючих чинників відіграють фактори природної (неспецифічної) резистентності. Вони є своєрідним бар'єром проти антигенно сторонніх субстанцій, в тому числі проти багатьох гельмінтів [289]. Фактори природної резистентності тісно пов'язані із специфічною реактивністю (імунітетом) і є основою для повноцінного формування останньої. Між ними спостерігається синергізм, тому деякі дослідники говорять про сукупний механізм реактивності у складі стереотипних (неспецифічних факторів захисту) і специфічних (клітинних і гуморальних реакцій) [301]. Реактивність є головним ланцюгом за допомогою якого підтримується біологічна індивідуальність багатоклітинних організмів. Порушення цих механізмів в живому організмі спричиняє хвороби [384].

Захисні пристосування організму хазяїна обмежують число гельмінтів, зменшують їх розміри і затримують ріст (хоча паразити зберігають здатність все ж таки розвиватись до статевої зрілості), скорочують термін їх паразитування, знижують плодовитість самок і життєздатність яєць та личинок, уповільнюють міграцію останніх, "пом'якшують" клінічні ознаки інвазії [401]. В умовах повноцінної годівлі та утримання і експлуатації тварин захисні пристосування організму значно посилюються і активно впливають на зародки гельмінтів [3]. Спостереженнями встановлено і експериментально перевірено, що молоді тварини при неповноцінній годівлі

(недостатність вітамінів і мікроелементів) легко заражаються гельмінтами [404]. Крім того, такі тварини більш чутливі до гельмінтозів через недостатньо розвинені фізіологічні і імунологічні функції [400]. Імунологічна перебудова в молодому організмі проходить під впливом і контролем нервової системи за участю клітинних і гуморальних факторів [24]. Реактивність залежить від типологічних особливостей нервової системи організму, індивідуальної резистентності, від вірулентних властивостей гельмінтів, їх кількості [114]. Стійкість до інвазії у тварин, які заражені незначною кількістю гельмінтів, може підвищуватись. Одночасне проникнення в організм великої кількості паразитів може викликати його загибель [139].

Відомо [27], що при гельмінтозах нестача або збільшення рівня деяких вітамінів та гормонів у тварин негативно впливає на розвиток імунної реакції. Так штучно викликана нестача вітаміну В₁ (тіаміну) підвищує сприйнятливість білих щурів до філярій *Litosomoides carinii*. У заражених тварин збільшується тривалість латентного періоду інвазії на 35 діб та кількість гельмінтів і мікрофілярій у крові в порівнянні з показниками у тварин контрольної групи (17 проти 6) [204]. Участь вітаміну В₁ у механізмі імунної реакції організму вивчена недостатньо [254]. Однак, відомо, що названий вітамін є коферментом цілого ряду ферментів і насамперед кокарбоксілази й бере участь в декарбоксілюванні кетокислот [14]. R. Prasad et Y. Rao (1980) спостерігали також зниження маси тіла, гальмування продукції специфічних гемаглютининів і порушення розвитку мікрофілярій *Litosomoides carinii* при нестачі у щурів вітаміну В₆ (піридоксину) [514].

Слід відмітити, що внаслідок дії тих чи інших антигенів гельмінтів в організмі хазяїна відбувається синтез антитіл (реагінів або реагінових антитіл) [121]. Останні беруть активну участь в захисних реакціях організму. Вони посилюють клітинні і тканинні реакції та безпосередньо діють на антигени гельмінтів і їх личинки [139]. Вони мають властивості щільно і тривалий час фіксуватися на клітинах шкіри та інших тканин. Поєднання таких антитіл з антигеном викликає деструкцію клітин й супроводжується виділенням активних вазоамінів. Найбільш активно синтезуються антитіла при паразитуванні тканинних мігруючих гельмінтів, особливо в період їх личинки та проходження личинок через внутрішні органи. Особливими антигенними властивостями наділена рідина, яку виділяють личинки і провокують посилений синтез антитіл [389]. Антитіла проти соматичних антигенів, на думку R. Coombs та ін. (1965) здатні проникати через кутикулу паразита, а антитіла проти функціональних антигенів – паралізують виділені гельмінтом екскрети [24].

Антитіла відносяться до імуноглобулінів різних типів [199]. В процесі розвитку інвазії співвідношення різних класів антитіл міняється [30]. Як правило, на самому початку розвитку інвазії в організмі переважає вироблення макроглобулінових антитіл [2].

Темп і кількісне збільшення імуноглобулінів залежить від віку, індивідуальних особливостей тварини, інтенсивності і кратності інвазії, виду і стадії розвитку паразита. У молодняка збільшення імуноглобулінів йде повільніше, ніж у дорослих тварин [280].

Майже всі п'ять класів імуноглобулінів зустрічаються у тварин, заражених гельмінтами або імунізованих антигенами гельмінтів [389]. Відносне збільшення їх у крові свідчить про наявність в ній антигенів,

але суворої пропорційності між ними не існує, через те, що при дії специфічних антигенів утворюються як специфічні, так і неспецифічні імуноглобуліни [27].

Ig M був знайдений у всіх видів інвазованих тварин. Ig G – з'являється в крові пізніше і складає основну масу імуноглобулінової сироватки. Ig A міститься в секретах слизових оболонок, синтезується місцево плазматичними клітинами слизових оболонок кишечника, дихальних шляхів [161]. Ig E в невеликих кількостях присутній в плазмі крові та тканинах і зв'язаний з рецепторами тучних клітин і базофілів. Взаємодія з антигенами веде до дегрануляції цих клітин і вивільнення біологічно-активних речовин, які відіграють важливу роль в алергічних реакціях [252]. Ig E – глікопротеїд з молекулярною вагою 190000. Fc-фрагмент має у двічі більшу вагу порівняно з іншими імуноглобулінами, що забезпечує вибірккову його фіксацію до тучних клітин і базофілів. Його синтез індукується Т-хелперами. Ось чому вірогідність захворювання на алергічні хвороби і схильність до гіперреактивності прямопропорційні вмісту в крові Ig E, причому його рівень забезпечується одним геном [253]. Експериментально доведена залежність продукції даного імуноглобуліну при інвазії від спадкових особливостей хазяїна. У хворих на гельмінтози тварин його рівень суттєво перевищує такий у здорових [40]. Гельмінти переважно стимулюють його появу. Є думка про можливу ад'ювантну роль гельмінтів в продукуванні даного імуноглобуліну [386]. Ig D міститься в імуноглобуліновій сироватці в незначній кількості і вивчений ще недостатньо. При гельмінтозах також виробляються Ig G та Ig M [121]. Сироваткові антитіла до гельмінтів представлені переважно цими класами імуноглобулінів [152]. Антитіла класу Ig G здатні

зв'язуватись з тучними клітинами “гетерологічної” шкіри. Тому їх можна визначити в реакції пасивної шкірної анафілаксії [139]. Торсон (1969) вважає, що антитіла типу Ig M та Ig E сприяють включенню в імунологічну реакцію комплекменту [400].

Дійсно, імунна реакція, як відомо [154], є складним імунокомпетентним процесом, що включає ланцюг молекулярних та клітинних явищ, які розгортаються в певній послідовності.

В процесі розвитку інвазії здатність організму тварини протистояти збуднику визначається активністю гуморальних і клітинних факторів захисту [401]. Як відомо [30], в організмі існує популяція клітин, що диференціюється для виконання імунологічних функцій. Бернет (1969) назвав їх “імуноцитами”. Вони є в організмі дорослих ссавців. До їх числа відносять значну кількість клітин з морфологічними ознаками малих лімфоцитів, а також всі плазматичні клітини, ряд незрілих клітин на різних стадіях перетворення їх в плазмоцити [280]. Такими клітинами є лімфоцити (Т-, В-, О-), макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли [200]. Можна виділити також білки системи комплекменту, лізоцим, гетерофільні аглютиніни, С-реактивний білок, трансферин та інші компоненти сироватки крові, а також тучні і плазматичні клітини [199]. В організації імунологічної реактивності активну участь беруть ретикулярні і ендотеліальні клітини печінки [59].

В розвитку специфічної реактивності головну роль відіграють регуляторні Т-клітинні механізми: 1) активація Т- і В-лімфоцитів протягом першого тижня інвазії; 2) супресія імунокомпетентних клітин через 2 тижні після зараження, яка зумовлена попереднім посиленням Т-супресорної активності; 3) вторинна активація

T- і В-лімфоцитів, підвищення рівня специфічних антитіл внаслідок наростання хелперної активності Т-системи; 4) вторинна індукція Т-супресорів, яка призводить до “затухання” імунної реакції [389].

Зареєстрована супресорна активність Т-системи вже на даній стадії інвазійного процесу дозволяє зробити висновок про специфічну особливість формування імунної реакції за гельмінтозів [132]. Дійсно, феномен імунологічної супресії сформувався в ході еволюційної адаптації паразита до організму хазяїна. Найбільш інтенсивна імунна відповідь розвивається тоді, коли личинки гельмінтів, які закінчили міграцію, поселяються в місцях “улюблених локалізацій” і досягають статевозрілої стадії. До цього їх поверхня вкривається білками, схожими з білками хазяїна і стають вони “невидимими” для імунної системи [293]. Супресія імунної реакції в період міграції забезпечує виживання личинок в організмі тварин. Слід відмітити, що роль явища імунологічної супресії в організмі хазяїна неоднозначна. З одного боку, пригнічення функціональної активності імунокомпетентних клітин дозволяє личинкам гельмінтів долати імунні бар’єри і розвиватися до дорослих особин [120]. З іншого боку Т-супресори обмежують подальшу активацію В-клітин під впливом вже сформованих Т-хелперів. В-лімфоцити і Т-хелпери, які почали функціонувати в ранній період хелперної активності, залишаються несприйнятливими до дії Т-супресорів. Логічно передбачити, що супресія через Т-клітини контролює стійкість взаємовідносин хазяїн-паразит. При відсутності такого контролю імунна відповідь на проникнення гельмінтів розвинеться в надмірно активну запальну реакцію, здатну нанести шкоду організму, пошкоджуючи його власні тканини [121]. Одним із проявів є гіперчутливість уповільненого типу,

опосередкована сенсibiliзованими Т-лімфоцитами. Реакція шкіри, яка виявляється протягом тривалого часу, специфічна. Вона характеризується певною гістологічною картиною і розвивається у вигляді щільної інфільтрації, основу якої складають мононуклеари – лімфоцити, моноцити, макрофаги [155].

Передбачається, що в системі паразит-хазяїн формується “адаптаційна толерантність”, яка веде до зниження імунореактивності [387]. Численні дослідження показали, що гельмінти несуть на своїй поверхні, крім власних антигенів, рецептори, що беруть участь у імунній відповіді (Fc, Ig), а також групові антигени маркерних систем хазяїна [204]. Так, R.T. Damian (1964) дослідив явище молекулярної мімікрії і висловив думку про те, що гельмінти можуть синтезувати антигени хазяїна, використовуючи еволюційні “хитрощі” для послаблення ефективності імунної відповіді. Вони можуть тривалий час існувати в організмі хазяїна, не викликаючи ніякої реакції, оскільки антигени їхнього тіла схожі на антигени гістосумісності тіла хазяїна. Тому вони не стимулюють ніяких імунних реакцій, крім слабкої реакції, яка залежить від ступеню схожості між антигенами паразита і хазяїна. [400]. Так здатність тканинних гельмінтів виділяти імунодепресивні речовини сприяє їх розвитку в організмі хазяїна [250].

Морфо-імунологічні прояви захисних реакцій супроводжуються змінами в ретикулоендотеліальній системі, гіперпластичними процесами фолікулярного апарату в селезінці, активізацією і наростанням лімфоїдних елементів в ряді органів (лімфатичних вузлах, кишечнику, печінці, легенях), а також проліферацією

мезенхімальних елементів і фагоцитарною реакцією макрофагів на гельмінти [152].

Макрофаги виділяють густий секрет, схожий на гранули лізосом, який проникає в клітини гельмінта і розчиняє їх. Поступово всі прилиплі до нього еозинофіли дегранулюються і на поверхні утворюється щільна оболонка із сполучної тканини [139]. Одночасно відбуваються структурні зміни гельмінта у вигляді вакуолезациї внутрішнього шару тегумента з наступним його відшаруванням. Останні підлягають фагоцитозу [280].

Фагоцитоз виконує центральну функцію, оскільки він запускає секрецію широкого кола сполук, у тому числі медіаторів імунної і запальної відповіді, а також є необхідним для процесингу антигена і представлення його відповідним клітинам імунної системи [26].

Отже, імунологічна реактивність за гельмінтозів – це здатність організму адекватно реагувати на вплив паразитів і протистояти їм, а в разі захворювання вмикати механізми, спрямовані на нейтралізацію і знищення їх та одужання [148].

Як видно із проаналізованих літературних джерел основні механізми імунологічної реактивності за гельмінтозів у певній мірі вже вивчені. Разом з тим, реактивність за філяріатозів, особливо за ситаріозу тварин, вивчені недостатньо, а деякі результати досліджень вимагають додаткової перевірки і пояснень. В доступній літературі дисертантом не знайдено описаних механізмів специфічної і неспецифічної реактивності за ситаріозу великої рогатої худоби. Відсутні також дані про активність гуморальних і клітинних факторів захисту організму при цій хворобі. Тому вивчення основних механізмів реактивності організму великої рогатої худоби за

сетаріозу внесе істотне доповнення до патогенезу та імунітету паразитарних хвороб тварин.

Природна резистентність організму великої рогатої худоби за гострого перебігу сетаріозу

Сприйнятливність тварин до хвороб і характер їх проявів у більшості випадків спричинені станом резистентності організму. Резистентність тварин обумовлена їх реактивністю, яка характеризується здатністю організму реагувати на вплив подразнюючих факторів навколишнього середовища [301]. Резистентність відображає захисно-приспосувальні процеси організму. Ці процеси зумовлені неспецифічними та специфічними факторами, особливостями реакцій організму у відповідь на дію ушкоджувальних чинників [384]. Фактори неспецифічної резистентності беруть участь у формуванні стійкості організму тварин по відношенню не тільки до інфекційних, але і до інвазійних збудників. Стійкість організму до інвазійних чинників є недостатньо вивченою у паразитології [226]. Тому її вивчення сприятиме пізнанню патогенетичних механізмів паразитарних захворювань.

В процесі інвазії перш за все є задіяними механізми неспецифічної природної резистентності. Як видно з табл. 4.20, рис. 4.20 у зв'язку з інвазією проявляється активність всіх досліджуваних нами показників неспецифічної природної резистентності організму великої рогатої худоби.

Таблиця 4.20

Показники неспецифічної природної резистентності телиць
за гострого перебігу сетагіозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,05$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Бактерицидна активність, %	66,9±1,39	74,4±2,06**
Лізоцимна активність, %	31,5±1,80	42,9±1,97*
Фагоцитарна активність, %	34,5±2,43	41,8±1,41
Індекс фагоцитозу, мк.кл	7,4±0,70	9,6±0,55

Примітка: 1. * $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
2. ** $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

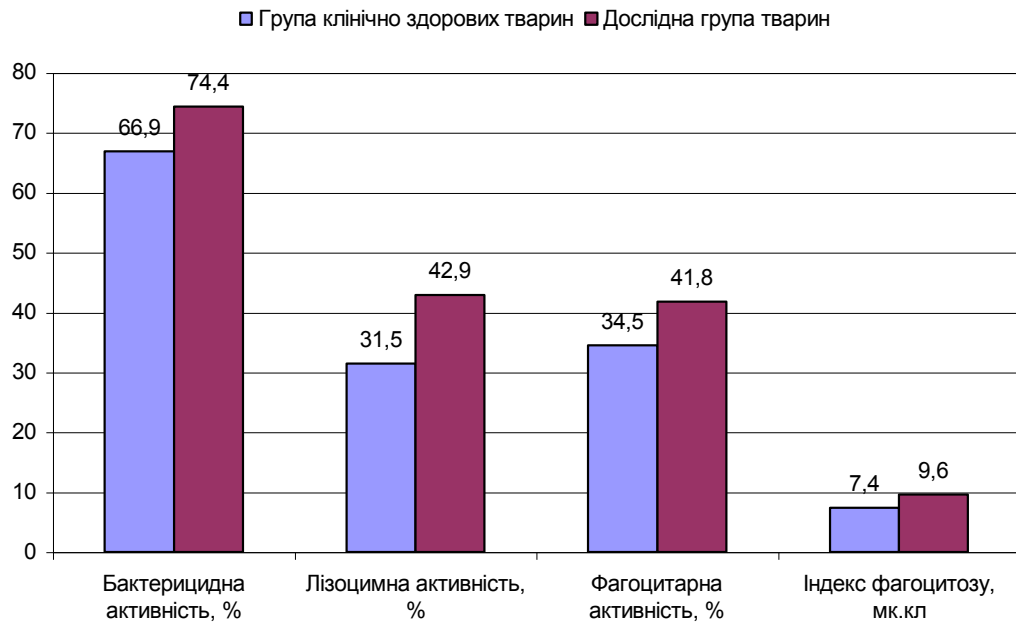


Рис. 4.20 Показники неспецифічної природної резистентності телиць за гострого сетагіозу

Бактерицидна активність сироватки, яка відображає сумарну бактерицидну здатність крові, обумовлену різними протимікробними факторами у дослідних тварин підвищилась в 1,1 раза, в порівнянні з контрольними. Ця група захисних механізмів, як відомо [59, 370], включає комплемент, пропердин, лейкоцити, еритрин, β -лізини тощо, захисна дія яких спрямована на руйнування чужорідних субстанцій, що потрапляють в організм тварини.

Лізоцимна активність сироватки крові у інвазованих мікросетаріями тварин вірогідно збільшилась в 1,4 раза, у порівнянні з контрольними клінічно здоровими. Лізоцим, як відомо [146], є особливим специфічним ферментом (мурамідаза), який розщеплює глікопептидні сполуки клітинної стінки, що включають мурамінову кислоту, і внаслідок цього відбувається лізування мікроорганізмів. При взаємодії лізоциму з бактеріальними глікопептидами утворюються сполуки, здатні викликати ад'ювантний ефект у синтезі антитіл, посилювати фагоцитоз, індукувати реакцію гіперчутливості сповільненого типу і сприяти мітотичній активності. Видалення лізоциму з крові викликає зниження у сироватці рівня комплементу, пропердину та β -лізинів.

Фагоцитарна активність крові уражених мікросетаріями тварин посилилась в 1,2 раза у порівнянні з контрольними, клінічно здоровими. Як відомо [59], фагоцитоз у ссавців здійснюється в основному гранулоцитами і макрофагами. Це складна захисна клітинна реакція, яка здійснюється у поєднанні з рядом гуморальних факторів, перш за все таких, як комплемент, імуноглобуліни тощо. Фагоцитоз одночасно започатковує виникнення і перебіг реакцій специфічного захисту, особливо продукування антитіл. Завдяки йому

організм тварини звільняється від мікроорганізмів і власних денатурованих елементів.

На фоні посилення активності фагоцитозу у дослідних тварин підвищується фагоцитарний індекс на 29,7 %, у порівнянні з контрольними. Отже, посилюється не тільки сукупна фагоцитарна здатність, індукована проникненням у кровоносне русло мікросетарій, але і значно збільшується поглинальна активність кожного фагоцита зокрема.

Таким чином, за гострого сетаріозу спостерігається підвищення активності показників неспецифічної резистентності: бактерицидної, лізоцимної, фагоцитарної, що вказує на реакцію ураженого гельмінтами організму протистояти збуднику і вмикати механізми, які спрямовані на нейтралізацію та знищення його токсинів. Така мобілізація захисних сил організму у вигляді аварійного регулювання життєвих процесів, ввімкнення термінових і віддалених захисно-приспосувальних механізмів створює сприятливі умови для продовження боротьби із цим гельмінтом та його личинками.

Лімфоцитарний спектр крові хворих тварин

Розвиток патологічних процесів в органах і тканинах за паразитарних хвороб залежить від характеру формування імунної реакції на інвазію [251]. Важливу роль при цьому відіграють дослідження основних механізмів, які визначають характер імунорезистентного стану тварини при взаємодії з гельмінтами [99]. У цьому аспекті вивчення особливостей лімфоцитарного статусу крові

молодняка великої рогатої худоби, хворого на сетаріоз, має як теоретичне, так і практичне значення.

Лімфоцити складають основу імунної системи організму тварини. У розвитку імунної реакції відбувається кооперативна взаємодія Т- і В-лімфоцитів з участю макрофагів [279]. Основними різновидностями лімфоцитів є Т- і В-клітини. Результати вивчення особливостей лімфоцитарного спектру крові клінічно здорових (контрольна група) і хворих (дослідна група) тварин наведені в табл. 4.21 і рис. 4.21.

Таблиця 4.21

Лімфоцитарний спектр крові телиць за гострого сетаріозу,

$M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,001$

Вид лімфоцитів	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Т-лімфоцити, %	28,8±1,15	44,6±1,80
В-лімфоцити, %	14,6±1,70	16,4±1,70****
О-лімфоцити, %	56,6±2,31	39,0±2,01
Т-хелпери, %	24,6±2,81	41,4±2,56*
Т-супресори, %	14,8±1,40	10,4±1,20**
Тх/Тс	1,78±0,26	4,09±0,34
Т ₁ -хелпери (малорецепторні)	62,6±2,47	50,0±1,25*
Т ₂ -хелпери (середньорецепторні)	28,2±2,61	33,8±1,35***
Т ₃ -хелпери (багаторецепторні)	9,2±0,65	16,2±0,85

Примітка: 1.* $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 2.** $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 3*** $p < 0,1$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

У крові хворих тварин значно активізується лімфоцитарна система, захисна функція якої нерідко визначає остаточну ефективність захисту внутрішнього середовища організму від дії антигенно сторонніх субстанцій. Так, кількість Т-лімфоцитів у дослідних тварин достовірно збільшується в 1,5 раза в порівнянні з контрольними, що узгоджується з даними авторів, які вивчали особливості імунітету за гельмінтозів [250].

Т-лімфоцити започатковують розвиток імунних реакцій, а також виконують певні контролюючі функції в системі імунітету, у зв'язку з чим, вони поділяються на ряд субпопуляцій [390]. Встановлено, що при тривалих гельмінтозах у відповідь на антигенне подразнення розвивається Т-залежна імунна реакція [278].

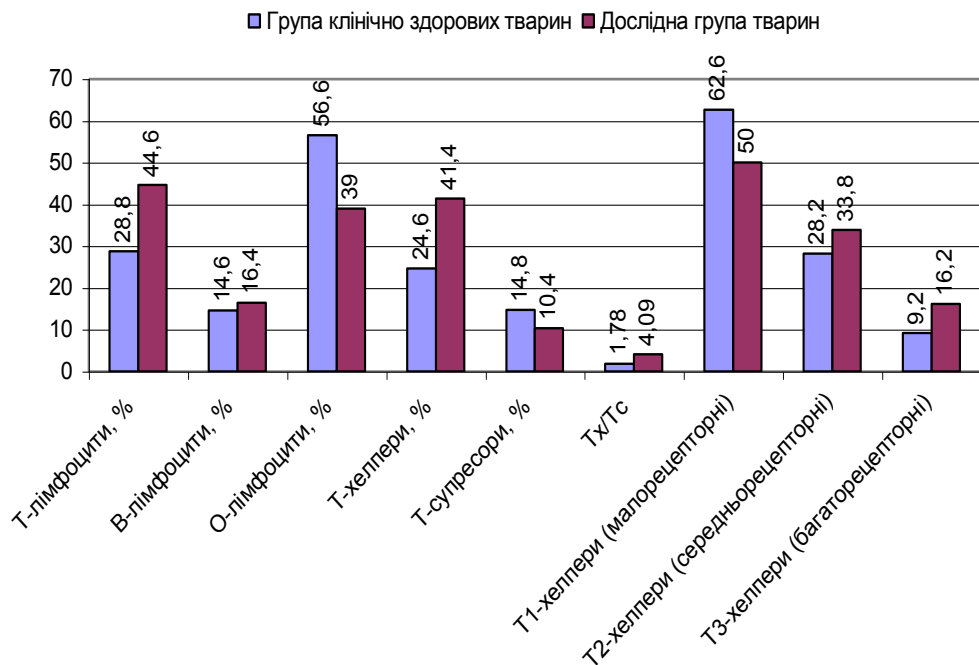


Рис. 4.21 Лімфоцитарний спектр крові телиць за гострого сетапіозу

Кількість основних продуцентів антитіл – В-лімфоцитів у тварин дослідної групи збільшилась в 1,1 раза у порівнянні з контрольною. В той же час, кількість О-лімфоцитів – зменшилась в 1,4 раза.

Слід відмітити, що у популяції Т-лімфоцитів найбільш вивченими є Т-хелпери та Т-супресори. Решта лімфоцитів нерідко вважаються нульовими (невизначеними). О-лімфоцити (природні кілери) позбавлені маркерів Т- і В-лімфоцитів, здатні здійснювати лізис клітин-мішеней без участі антитіл і комплементу. Т-хелпери є важливою складовою частиною кооперуючої взаємодії, без якої неможливі трансформація В-лімфоцитів у плазматичні клітини і утворення антитіл. Т-хелпери також відіграють посилюючу роль у реакціях клітинного імунітету. Т-супресорам належить вирішальна роль у системі регуляції імунної відповіді, їх дія поширюється на В-лімфоцити, О-лімфоцити, макрофаги, Т-ефектори [27]. Порушення їх функції відіграє важливу патогенетичну роль у розвитку різноманітних захворювань. Так за аутоімунних і алергічних хвороб спостерігається зниження їх функції, а за інфекційних і онкологічних – підвищення [59].

У крові хворих тварин спостерігається вірогідне збільшення кількості Т-хелперів в 1,7 раза та зменшення Т-супресорів в 1,4 раза у порівнянні з клінічно здоровими.

Отже, у хворих тварин виявлене зростання та внутрішньопопуляційна перебудова Т-хелперної активності, що відповідно позначаються і на В-клітинній (антитілопродукуючій) функції. Вважається [251], що антигени гельмінтів несуть епітопи, які в організмі хазяїна переважно індукують Т-хелперну активність, а

також забезпечують продукування інтерлейкінів 3, 4, 5, імуноглобулінів E і G та диференціацію еозинофілів.

Показовим є помітне збільшення імунорегуляторного індексу T_H/T_C у 2,3 раза. Зростання величини цього показника свідчить не тільки про кількісне зростання імунної активності, але і про якісні зміни в системі самого клітинного імунітету.

Важливим також є визначення рецепторної щільності популяції T-лімфоцитів, що можливо зробити при застосуванні стандартної реакції розеткоутворення з еритроцитами барана [193]. Диференціальний підрахунок цієї реакції проведений в залежності від щільності поверхневих лімфоцитарних рецепторів за кількістю приєднаних до лімфоцитів еритроцитів барана. При цьому виділяються малорецепторна субпопуляція T-лімфоцитів, клітини якої приєднують до себе 3–5 еритроцитів барана, середньорецепторна субпопуляція, за якої лімфоцити приєднують до себе 6–10 еритроцитів та високорецепторна – утворюють розетку з 11–15 еритроцитами у вигляді “морули”. Остання субпопуляція вважається найбільш функціонально активною. Так у великої рогатої худоби за гострого сетагіозу відбуваються якісні зміни всередині тимусзалежної ланки імунітету за рахунок зменшення в 1,2 раза T-хелперів з малою щільністю рецепторів на клітинній поверхні та збільшення в 1,2 раза T-хелперів із середньою щільністю і T-хелперів із високою щільністю рецепторів в 1,8 раза.

Отже, за гострого перебігу сетагіозу активізується лімфоцитарна система. Це сприяє більш сильній імунній відповіді і тривалій активації T-ефекторів, що не виключає розвиток алергічної реакції в організмі хворих тварин.

Імуноглобуліни сироватки крові

Важливу роль у захисті організму тварини від чужорідних антигенів, серед яких є не тільки інфекційні, але й інвазійні, відіграє гуморальний імунітет. Стан гуморального імунітету у великої рогатої худоби при мікрофіляріатозах взагалі [489, 504] і за ситаріозу зокрема вивчений недостатньо, що гальмує розшифрування ролі патогенетичних механізмів у розвитку захворювання.

Як видно з табл. 4.22 і рис. 4.22, у сироватці крові телиць, хворих на ситаріоз, вміст Ig M вірогідно збільшується на 25,7 % відносно клінічно здорових.

Таблиця 4.22

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телиць за гострого ситаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Ig M, г/л	1,4±0,07	1,76±0,05*
Ig G, г/л	12,5±0,65	19,74±0,63
Ig A, г/л	0,34±0,06	0,86±0,07
Ig E, г/л	0,79±0,07	2,27±0,21
ЦК, опт. од.	12,24±2,74	58,56±6,20

Примітка:* $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

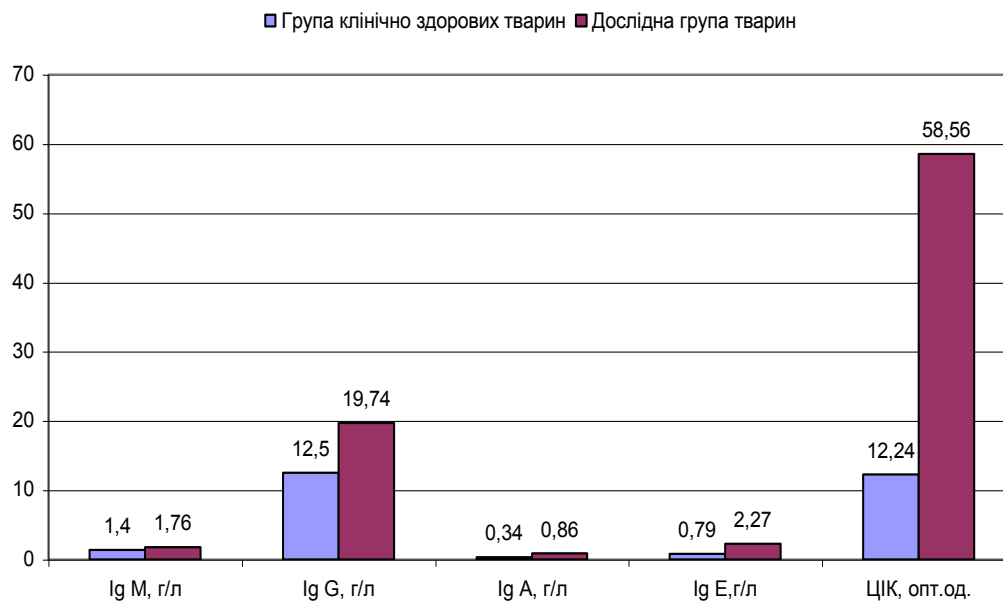


Рис. 4.22 Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телиць за гострого сепаріозу

Як відомо [59], Ig M синтезується при проникненні в організм корпускулярних антигенів. Має місце відповідна реакція на це проникнення, однак імунологічна пам'ять у клонів клітин, що синтезують даний імуноглобулін, не зберігається. Тому продукування Ig M при повторному введенні того ж антигену здійснюється за первинним типом імунної реакції. Клітини, що продукують Ig M здатні переключатися на синтез Ig G, у зв'язку з дією кон'югованих антигенів. Вміст Ig G також збільшується на 57,9 % у порівнянні з клінічно здоровими тваринами. Цей клас імуноглобулінів у відповідь на антигенне подразнення синтезується на протязі більш тривалого часу, ніж Ig M. Як відомо [59], Ig G зв'язує не тільки корпускулярні, але й розчинні антигени. Наявність пам'яті, у відношенні до антитіл

даного класу, дозволяє організму у випадку необхідності значно збільшувати їх продукування протягом короткого періоду.

Ig G є основним класом антитіл у великої рогатої худоби та інших сільськогосподарських тварин. Основна маса антитоксинів також належить до Ig G. У процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G. Нейтралізуюча здатність Ig G, який синтезується на більш пізніх стадіях імунної реакції, по відношенню до токсинів, у сотні разів вища, ніж Ig M [195].

Вміст Ig A у сироватці крові хворих тварин вірогідно збільшується у 2,5 раза, відносно клінічно здорових, але його вміст в абсолютних величинах у 2 рази менша, ніж Ig M та у 23 рази менша, ніж Ig G. Даний клас імуноглобулінів не може відігравати важливої ролі у захисті організму тварини від антигенів септич., ні від їх токсинів. Як відомо [184], у сироватці крові циркулює мономерна форма Ig A, яка продукується плазмоцитами кісткового мозку, лімфатичних вузлів та селезінки.

У сироватці крові хворих тварин вміст Ig E вірогідно збільшується у 2,9 раза, у порівнянні з контрольними клінічно здоровими. З літературних джерел відомо [59], що при наявності в організмі паразитів, значно збільшується кількість плазматичних клітин, які синтезують цей імуноглобулін. Такі клітини у найбільшій кількості містяться в лімфоїдній тканині органів травлення та дихання, у піднебінних мигдаликах, лімфатичних вузлах грудної і черевної порожнин, слизовій оболонці дихальних шляхів та шкірі. Даний імуноглобулін вважається [377] відповідальним за перебіг алергічних реакцій. Фіксований на клітинах-ефекторах, він з'єднує антитіла з алергенами, що призводить до викидання у позаклітинне середовище

біологічно активних речовин, які запускають алергічні реакції. Ig E не видаляється з тканин навіть при багаторазовому промиванні, тобто він фіксується надзвичайно міцно і у випадках, коли не зв'язується з антигеном.

Виражену патогенетичну роль у крові відіграють циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) – масивні агрегати, що виникають внаслідок з'єднання антигенів з антитілами. Вони здатні викликати так звані хвороби імунних комплексів. Як відомо [504], у якості антигенів – ініціаторів імунної відповіді при гельмінтозах, виступають розчинні метаболіти і компоненти кутикули (тегумента). Повні антитіла і повні антигени, з'єднуючись, утворюють масивні агрегати. Такі макроагрегати здатні випадати в осад [195]. Для осадження однієї невеликої за розміром молекули антигену необхідно не менше двох, а для великої – 30–40 молекул антитіл. Комплекс антиген-антитіло, при наявності надмірної кількості антигену, є розчинним, оскільки при цьому не формуються масивні агрегати. При взаємодії антитіл з токсинами утворюються нетоксичні комплекси, у структурі яких відбувається явище інактивації [184].

Біологічна роль формування комплексів антиген-антитіло полягає у нейтралізації і елімінації антигенного субстрату. В той же час комплекси – антиген-антитіло характеризуються і вираженою патогенетичною активністю. Найбільш активні комплекси при помірному надлишку антигену. Вони наділені спорідненістю до тканин, взаємодіють з комплементом і можуть зумовлювати дегрануляцію базофілів, підвищення вмісту еозинофілів, аглютинацію лейкоцитів і тромбоцитів, скорочення гладкої м'язової тканини, посилення проникності капілярів, проліферацію ендотелію,

пошкодження нейтрофілів, дегенерацію тканин, що адсорбують комплекс, а також гарячку, запальний процес різної інтенсивності, інтоксикацію, феномен Артюса, алергічні реакції негайного чи сповільненого типів [132].

Наявність імунних комплексів у клінічно здорових молодих тварин, скоріше всього обумовлено тим, що вони, напевне, перехворіли із слабо вираженими ознаками запалення статевих органів (непомітні ураження) або мали інші види патологічних процесів. Кількість імунних комплексів у клінічно здорових тварин незначна, в той час як у дослідних їх кількість збільшилась майже в 5 разів.

Таким чином, при імунологічному дослідженні тварин за гострого перебігу ситаріозу, встановлено значне посилення імунних процесів, що відображається вірогідним збільшенням вмісту в сироватці крові різних класів імуноглобулінів. Особливо вираженим є збільшення вмісту Ig E, який відповідає за перебіг алергічних реакцій. Звідси випливає його важлива роль при інвазійних хворобах. Одночасно в сироватці крові значно підвищується вміст імунних комплексів. Ці явища, з одного боку, носять захисний характер, а з іншого – здатні викликати патологічні процеси, які значно ускладнюють перебіг захворювання.

Отримані дані, в основному, співпадають з результатами досліджень імунних комплексів у хворих на гельмінтози людей [74], що дозволяє стверджувати про універсальний характер імунної відповіді при даних захворюваннях.

Природна резистентність організму великої рогатої худоби за хронічного перебігу ситаріозу

У з'ясуванні патогенетичних механізмів тривалого перебігу ситаріозу великої рогатої худоби важливу роль відіграє вивчення факторів неспецифічної резистентності. Неспецифічні механізми гомеостатичного захисту здійснюються гуморальними і клітинними факторами, спрямованими на нейтралізацію сторонніх субстанцій, у тому числі паразитів. Природні фактори неспецифічної резистентності є вродженими. Вони відіграють важливу роль у створенні бар'єру проти антигенно чужорідних субстанцій, в тому числі проти багатьох паразитів [193]. Неспецифічні фактори захисту тісно пов'язані з механізмами специфічного імунітету і є основою для його повноцінного формування. Між ними спостерігається синергізм, тому деякі дослідники говорять про сукупний механізм реактивності у складі стереотипних (неспецифічних факторів захисту) і специфічних (клітинних і гуморальних) реакцій [289].

Аналіз стану стереотипних показників резистентності, як найважливішої гомеостатичної ланки, дає можливість з'ясувати деякі механізми перебігу багатьох хвороб, у тому числі й ситаріозу великої рогатої худоби.

Як видно з табл. 4.23 і рис. 4.23, за хронічного перебігу ситаріозу бактерицидна активність сироватки крові у хворих тварин в середньому знизилась в 1,3 раза, відносно контрольних клінічно здорових.

Таблиця 4.23

Фактори неспецифічної природної резистентності телиць за
хронічного перебігу сетаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,01$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Бактерицидна активність, %	65,12±2,17	50,2±2,71
Лізоцимна активність, %	31,9±2,21	17,92±1,09*
Фагоцитарна активність, %	36,0±3,01	20,2±1,65
Індекс фагоцитозу, мк.кл	7,2±0,65	3,8±0,40

Примітка:* $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Як відомо [373], до її складу входять лейкоїни – речовини здатні нейтралізувати грамнегативні мікроорганізми, еритрин – бактерицидна речовина, яку виділяють еритроцити, β -лізини, пропердин, комплемент та інші мікробіцидні субстанції. Скоріше всього, ці субстанції здатні діяти не тільки на чужорідні в антигенному відношенні організми, але й нейтралізують їх токсини та продукти метаболізму.

Лізоцимна активність у хворих тварин, порівняно з клінічно здоровими знизилася в 1,8 раза. Вміст лізоциму визначається його надходженням у кров із клітин і тканин, які його синтезують, та швидкістю деградації. З літературних джерел відомо [146], що за одну годину каталізується до $3/4$ лізоциму плазми крові. Основна маса його синтезується макрофагами та нейтрофілами у стані дегрануляції. Лізоцим (фермент мурамідіаза) розщеплює глікопротеїдні сполуки

(переважно мурамінову кислоту) багатьох мікроорганізмів та деяких паразитів. Він стимулює фагоцитоз, синтез антитіл, проявляє бактеріцидну і бактеріостатичну дію. За сетаріозу, на наш погляд, він сприяє нейтралізації токсинів та діє протизапально.

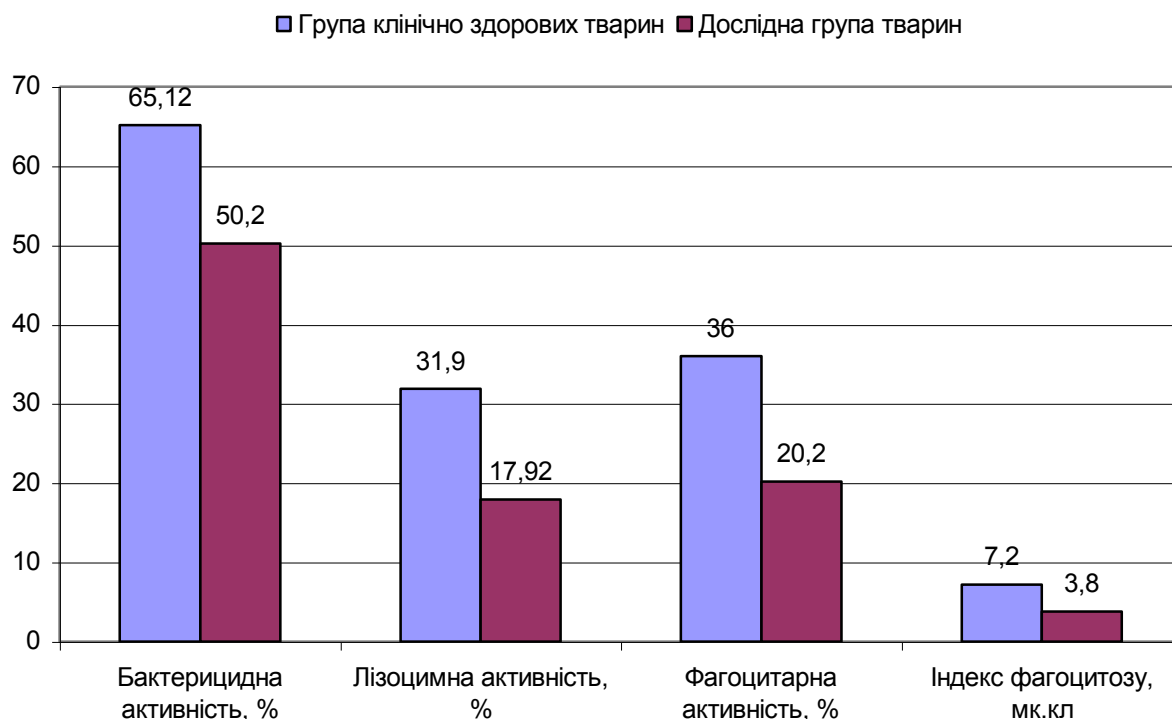


Рис. 4.23 Фактори неспецифічної природної резистентності телиць за хронічного сетаріозу

Фагоцитарна активність у тварин за хронічного сетаріозу також вірогідно знизилась в 1,8 раза порівняно з клінічно здоровими. Як відомо [59], фагоцитозу належить провідна роль у здійсненні як специфічної, так і неспецифічної резистентності. Розпізнавання фагоцитами чужорідності здійснюється безпосередньо за допомогою антитіл і комплекменту. Скоріше всього, за сетаріозу поглинуті

фагоцитами антигенно чужорідні субстанції зазнають нейтралізації та ферментативного розщеплення. Така фагоцитарна інактивація частково поширюється і на речовини, розміщені у позаклітинному середовищі.

Отже, за тривалої інвазії у телиць спостерігається виражене пригнічення факторів неспецифічної природної резистентності – бактерицидної, лізоцимної, фагоцитарної, а важкий перебіг хвороби, на наш погляд, зумовлений сукупною дією ще й інших патогенних чинників: гельмінтозною інтоксикацією та розвитком імунологічної супресії.

Лімфоцитарний спектр крові хворих тварин за хронічного перебігу ситаріозу

Лімфоцитарна популяція крові відіграє важливу роль у перебігу багатьох хвороб тварин і людей, в тому числі мікрофіляріатозів [489]. До числа таких хвороб відноситься і ситаріоз великої рогатої худоби. Вивчення особливостей змін субпопуляцій лімфоцитів тварин є важливим у з'ясуванні патогенетичних механізмів цієї хвороби.

Характерною особливістю популяції лімфоцитів є їх функціональна неоднорідність (при мікроморфологічній схожості всієї сукупності клітин цього виду). Це пов'язано із різноманітністю функцій, які вони виконують в організмі тварин. Як відомо [249], лімфоцити належать до найпотужніших клітинних гомеостатичних факторів, що захищають тварин від чужорідних у антигенному відношенні субстанцій і організмів. Вони – центральна ланка імунної системи і в той же час одна з важливих ланок тісного взаємозв'язку

між природною неспецифічною резистентністю та специфічним імунітетом. Основними складовими їх популяції вважаються Т- і В-лімфоцити, а також деякі інші їх різновиди, зокрема так звані нульові клітини. Склад останніх є неоднорідним. Виділяють О-клітини, L-лімфоцити, К-клітини, НК-клітини. Лімфоцити забезпечують імунологічне розпізнавання та імунологічний захист, руйнування клітин-мішеней, відторгнення трансплантантів та пухлин, реалізують алергічні реакції, забезпечують процеси імунологічної клітинної кооперації, синтез антитіл, беруть участь у регуляції інтенсивності імунної відповіді, формуванні імунної пам'яті [251]. Результати вивчення лімфоцитарної субпопуляції за хронічного сепаріозу великої рогатої худоби наведені в табл. 4.24 і рис. 4.24.

Таблиця 4.24

Вміст субпопуляцій лімфоцитів у крові телиць за хронічного сетаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,01$

Вид лімфоцитів	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Т-лімфоцити, %	30,2±1,90	38,6±1,80*
В-лімфоцити, %	18,2±1,40	12,8±0,65
О-лімфоцити, %	51,6 ± 2,81	48,6± 2,21****
Т-хелпери, %	22,6±1,95	28,2±1,91**
Т-супресори, %	17,2±1,10	15,8±0,90****
Тх/Тс	1,36 ± 0,20	1,83±0,22***
Т ₁ -хелпери (малорецепторні)	62,4±0,95	64,2±1,70****
Т ₂ -хелпери (середньорецепторні)	28,6±1,55	34,8±1,05*
Т ₃ -хелпери (багаторецепторні)	8,6±1,20	14,6±0,70

Примітка: 1. * $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 2. ** $p < 0,1$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 3. *** $p < 0,2$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
 4. **** $p < 0,5$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Як видно з таблиці, вміст Т-лімфоцитів у крові хворих тварин збільшився в 1,3 раза у порівнянні з контрольними клінічно здоровими. З літературних джерел відомо [154], що Т-лімфоцити представляють одну із головних ланок імунної відповіді на антигенний подразник. В організмі тварин кількість інтактних Т-лімфоцитів, здатних реагувати на цей антиген, у 10 разів більша, ніж В-клітин. Вони можуть становити 2–4 % у інтактній популяції і збільшуватись до 8–10 % після антигенної дії, що пов'язано із наявністю у

Т-лімфоцитів поліспецифічності. Т-лімфоцити, які поступають у кров, диференціюються на дві окремі популяції: перша – Т-хелпери (сприяють продукуванню антитіл); друга – Т-супресори (цитотоксичні лімфоцити), які інгібують синтез антитіл. Т-лімфоцити, які не відносяться до жодного з цих класів, складають субпопуляцію О-лімфоцитів, вміст яких мав тенденцію до зменшення у хворих тварин.

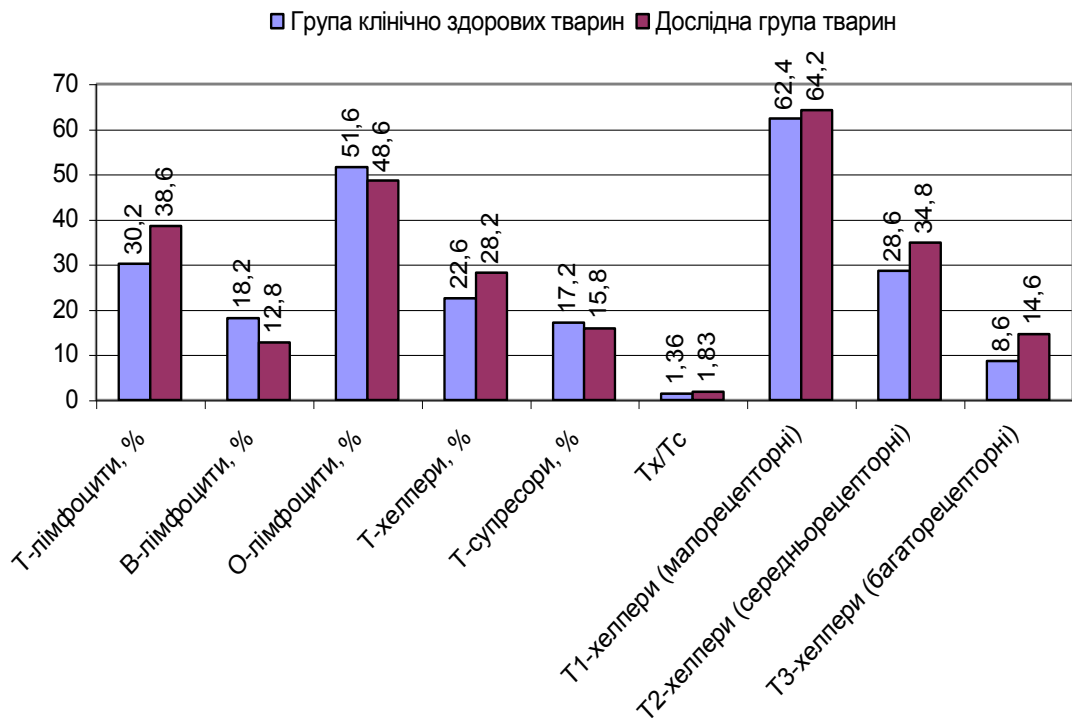


Рис. 4.24 Вміст субпопуляцій лімфоцитів у крові телиць за хронічного сетаріозу

Кількість В-лімфоцитів у крові тварин дослідної групи зменшилась в 1,4 раза відносно тварин контрольної групи. Як відомо [279], В-лімфоцити за допомогою Т-лімфоцитів (хелперів)

диференціюються в антитілосинтезуючі плазматичні клітини. За допомогою медіаторів Т-хелперів, а не самих Т-клітин, В-лімфоцити продукують антитіла проти корпускулярних антигенів, до яких можна віднести і мікросетарій. Для індукції імунної відповіді на розчинні антигени (продукти метаболізму мікросетарій та сетарій) необхідна взаємодія В-лімфоцитів з імунними до даного антигену Т-клітинами.

Враховуючи, що зміни субпопуляцій лімфоцитів у хворих тварин проходять на фоні лімфопенії – загальний вміст лімфоцитів у крові зменшився в 1,4 раза, то абсолютний вміст усіх субпопуляцій лімфоцитарних елементів також помітно зменшився.

Важливу роль в імунних реакціях відіграють Т-клітини. Як відомо [252], популяція Т-лімфоцитів містить ефекторні і регуляторні клітини: Т-хелпери, Т-супресори, Т-ефектори. Т-хелпери є важливою складовою частиною міжклітинного кооперування, без якої неможлива трансформація В-лімфоцитів у плазматичні клітини і утворення антитіл. Т-хелпери також відіграють підсилюючу роль у реакціях клітинного імунітету. Т-супресорам належить вирішальна роль у системі регуляції імунної відповіді. Їх дія поширюється на В-клітини, О-лімфоцити, макрофаги, Т-ефектори. Скоріше всього, порушення функції Т-супресорів відіграло патогенетичну роль у розвитку алергії, адже має місце зниження їх функції.

Як відомо [193], незрілі В-клітини несуть у собі здатність до синтезу антитіл різних класів – Ig M, Ig G, Ig A, Ig E. За допомогою Т-клітин ця здатність посилюється у десятки разів. У ряді випадків синтез імуноглобулінів перебігає стадійно в послідовності: Ig M → Ig G → Ig A. При мітогенній індукції клона В-клітин пам'яті, можуть утворюватися В-лімфоцити, які здатні синтезувати Ig G та Ig A,

пропускаючи стадію продукування Ig M. Тобто, фактично синтез Ig M є T-незалежним, в той час як продукування Ig G B-лімфоцитам відбувається за участі T-хелперів.

Отже, важливою субпопуляцією T-лімфоцитів у розгортанні імунної відповіді у хворих на септікоз тварин є T-хелпери. Вони взаємодіють з B-лімфоцитами у процесі розвитку гуморальної імунної відповіді і сприяють перетворенню B-лімфоцитів у плазматичні клітини. З літературних джерел відомо [250], що T-хелпери здатні з одного боку взаємодіяти з білками антигенів, а з іншого – з білками макрофагів, внаслідок чого започатковується імунна відповідь. При цьому T-хелпери стають чутливим до медіатору макрофагів інтерлейкіну 1, продукуючи інтерлейкін 2 та ряд інших медіаторів. Інтерлейкін 2 діє на клони антигенспецифічних T-лімфоцитів і ефektorів, регулює їх проліферацію та активність. Оскільки у деяких антигенів носій має кілька детермінант, то це забезпечує B-клітинну кооперативну взаємодію з двома і більше T-хелперами. Ось чому, згідно даних таблиці, у хворих тварин кількість T-лімфоцитів у тричі більша від кількості B-лімфоцитів. Синтез останніми Ig M може посилюватися на один, а Ig G – на два порядки.

Як відомо [158], T-супресори здатні гальмувати реакцію гуморального імунітету. Реакція T-супресорів призводить до інгібіції імунної відповіді при імунізації алоантигенами. При повторних і тривалих надходженнях антигену можуть з'являтися T-супресори, які специфічно пригнічують реакцію гіперчутливості сповільненого типу. Супресорний лімфоцитарний ефект діє як на гуморальну, так і на клітинну ланку імунітету. Ефект супресії може бути як специфічним, так і неспецифічним.

Стан супресії є зворотним. Як відомо [159], ефекторні клітини, що зазнають супресорного впливу, здатні поновлювати свою функціональну активність при видаленні або зменшенні кількості клітин-супресорів. Скоріше всього, у хворих на сетаріоз тварин, саме такого перебігу набуває взаємовідношення в імунорегуляторній популяції Т-лімфоцитів – збільшення вмісту Т-хелперів і зменшення Т-супресорів. Це чітко відображається у співвідношенні Тх/Тс. Адже це співвідношення в імунології розглядається як показник стану імунорегуляції в організмі. Останній, як свідчать дані таблиці, в умовах тривалої паразитарної агресії, зазнає збільшення в 1,3 раза.

При застосуванні стандартної реакції розеткоутворення з еритроцитами барана у хворих тварин відбуваються якісні зміни всередині тимусзалежної ланки імунітету за рахунок вірогідного підвищення Т-хелперів із малою щільністю в 1,03 раза, Т-хелперів із середньою щільністю в 1,2 раза і Т-хелперів із високою щільністю рецепторів на своїй поверхні в 1,7 раза.

Таким чином, характер імунної відповіді організму хазяїна за хронічного перебігу сетаріозу характеризується посиленням складних взаємовідношень в лімфоцитарній системі, де на перший план виходить специфічна взаємодія між різними субпопуляціями Т-лімфоцитів. На фоні вираженої лімфопенії має місце відносне збільшення вмісту Т-лімфоцитів і відносне зменшення В-лімфоцитів, зміни О-лімфоцитів невірогідні. Такі зміни є наслідком специфічної дії на організм тварин розчинних метаболітів і компонентів кутикули інвазійних личинок паразитів [251]. Крім того, антигени гельмінтів містять епітопи, які переважно сприяють проліферації Т-лімфоцитів [478]. Своєрідним додатковим стимулятором проліферації

T-лімфоцитів можливо є олігосахаридний антиген, який виділяється мікрофіляріями. Тому, у хворих на філяріатози тварин, можливий розвиток імунологічної супресії. Також одним із факторів уражень органів є структурна близькість метаболітів або елементів поверхневої мембрани личинкових та зрілих форм гельмінтів до елементів органів і тканин хазяїна [505].

Імунологічні показники сироватки крові за хронічного перебігу сетаріозу

Гуморальний імунітет в основному обумовлений специфічною функцією імуноглобулінів. Він доповнює захисну функцію клітинного імунітету та неспецифічних факторів природної резистентності. Основними класами імуноглобулінів в організмі тварин є Ig M, Ig G, Ig A, Ig E [59]. Специфіка фізико-хімічних і біологічних властивостей імуноглобулінів, які належать до різних класів, підвищує спеціалізацію і надійність функціонування систем гуморального адаптивного імунітету. Вміст імуноглобулінів різних класів у сироватці крові великої рогатої худоби, а також кількісна характеристика циркулюючих імунних комплексів наведені у табл. 4.25 і рис. 4.25.

Як видно з таблиці, за хронічного сетаріозу у телиць вміст Ig M в сироватці крові зменшився на 19,7 % у порівнянні з клінічно здоровими тваринами. Як відомо [193], система Ig M найбільш рання як у філогенетичному, так і в онтогенетичному відношенні. Імунна відповідь на дію багатьох антигенів починається з продукування Ig M, а при деяких антигенах (наприклад сальмонелах) утворюються

антитіла переважно класу М. Імуноглобуліни М синтезуються при проникненні в організм корпускулярних антигенів [27].

Таблиця 4.25

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телиць
за хронічного септаріозу, $M \pm m$, $n = 5$, $p < 0,001$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Ig M, г/л	1,42 ±0,09	1,14±0,05**
Ig G, г/л	12,78±0,61	15,74±0,80*
Ig A, г/л	0,5 ±0,09	0,27±0,03**
Ig E, г/л	0,85±0,05	1,35±0,07
ЦК, опт.од.	9,42±1,14	81,84±7,14

Примітка: 1.* $p < 0,02$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;
2. ** $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Відповідь реалізується швидко, однак імунологічна пам'ять у клонів клітин, які синтезують Ig M, зберігається слабо або зовсім відсутня і тому їх синтез при повторному надходженні того ж антигену здійснюється за первинним типом імунної відповіді. Як відомо [154], молекула Ig M включає п'ять субодиниць та 10 активних центрів і здатна зв'язувати 10 детермінантних груп, тобто вона є десятивалентною. Слід відмітити, що на поверхні еритроцита може адсорбуватися до 90000 молекул Ig M та 600000 молекул Ig G. Крім того, Ig M здатний фіксувати комплемент, що значно посилює його захисні властивості. Основним джерелом його продукування є селезінка. Ig M не виявляється у тканинах і закритих порожнинах

(грудна, черевна), а лише у крові і секретах. Локалізація сетацій саме в цих порожнинах, у значній мірі, зберігає їх від пошкоджуючої дії Ig M і її слід розглядати як фактор пристосування гельмінтів до існування в організмі хазяїна.

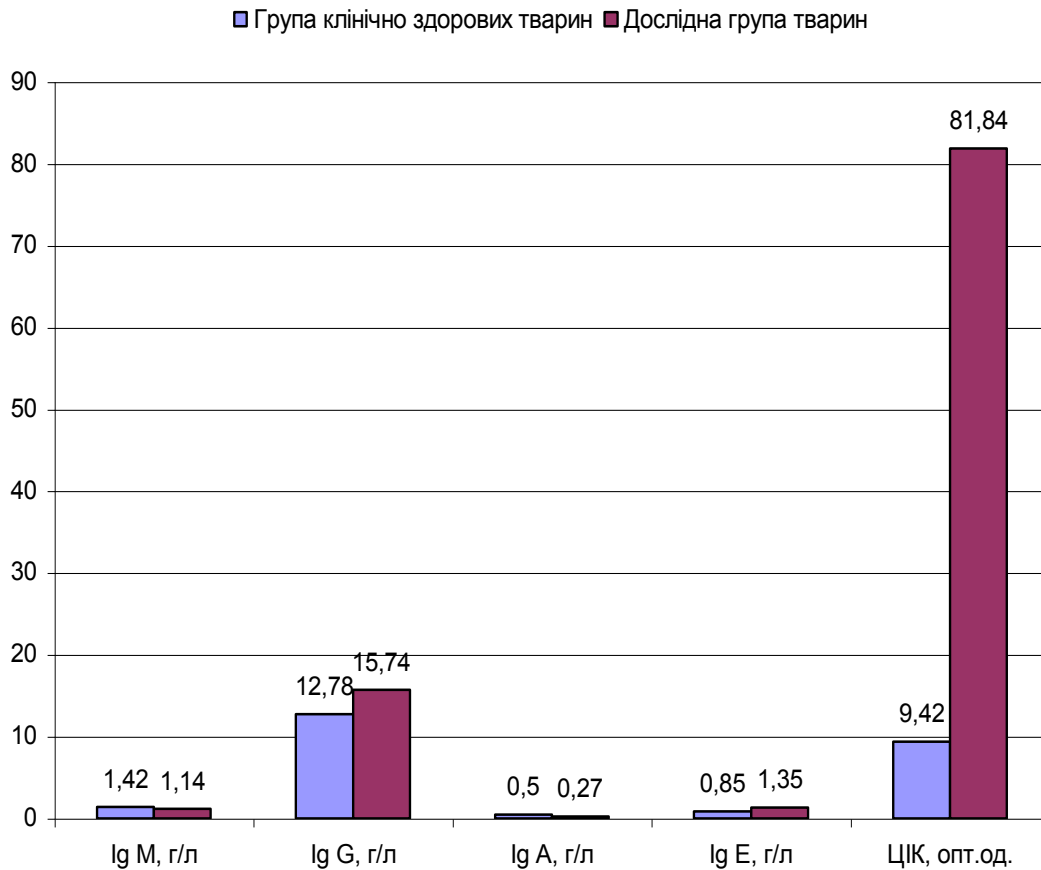


Рис. 4.25 Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телиць за хронічного сетаріозу

Вміст Ig G у сироватці крові дослідних тварин збільшився на 23,2 % відносно клінічно здорових. Цей клас імуноглобулінів синтезується протягом більш тривалого часу антигенного стимулювання і зв'язує вже не лише корпускулярні, але і розчинні

антигени. Клітини, які продукують Ig G, характеризуються наявністю імунологічної пам'яті, що дозволяє організму тварин за необхідності значно підвищувати їх продукування у відносно короткий період часу. Це дозволяє підтримувати імунорезистентний стан організму досить тривалий час і забезпечувати більш високу його напругу.

Як відомо [377], Ig G є основним класом антитіл і у здорових тварин їх кількість у крові складає біля 70 % всіх імуноглобулінів. Ig G характеризується значною антитоксичною здатністю. Імуноглобуліни цього класу здатні нейтралізувати віруси, токсини, проявляти опсонізуючу дію на бактерії, зв'язувати комплемент, викликати реакцію аглютинації та преципітації. Нейтралізуюча здатність Ig G, який синтезується на більш пізніх стадіях імунної відповіді, у відношенні до токсинів у сотні разів вища, ніж Ig M. Важливою особливістю Ig G є їх більш висока, у порівнянні з Ig M, активність до гаптенів.

Збільшення вмісту у сироватці крові Ig G за септикозів з одного боку, пов'язано з необхідністю посилення детоксикаційної функції організму хазяїна, а з іншого – це відіграє і патогенетичну роль.

Гіперпродукція Ig G призводить до дисбалансу антитіл, що як відомо [252], може порушувати розвиток протективної імунної відповіді і обумовлювати їх патогенну дію. Ig G – це антитіла, які часто не мають специфічних рецепторів, використовують рецептори Ig E і блокують тим самим дегрануляцію еозинофілів специфічними Ig E і активацію комплементу [341]. Також відомо [163], що при деяких філяріатозах та інших гельмінтозах еозинофіли є основними клітинами-ефекторами з вираженою антипаразитарною дією. Отже,

гіперпродукція Ig G при даному гельмінтозі може у певній мірі сприяти “переживанню” паразитів в організмі хазяїна.

Продуктування Ig A за хронічного перебігу сетаріозу у хворих тварин зменшується на 46 % порівняно з клінічно здоровими, тобто імунодепресивна дія сетарій поширюється саме на даний клас імуноглобулінів. Ig A містить значну кількість вуглеводів, тому він має виражену дію до клітин і, очевидно, до кутикули гельмінтів. Зниження його вмісту у крові хворих тварин з одного боку послаблює антигельмінтний захист організму, а з іншого – створює сприятливі умови для тривалого перебігу інвазії.

За хронічного сетаріозу у дослідних тварин підвищився вміст Ig E на 58,8 % порівняно з клінічно здоровими, тобто це найбільш виражене збільшення вмісту імуноглобулінів серед антитіл різних класів. Ig E відноситься до антитіл, які отримали назву реагінів і пов'язані з розвитком алергічних реакцій. Високий рівень Ig E у хворих тварин з дефіцитом Ig A пояснюється недостатньою функцією тимусу, а точніше Т-клітин, які виявляють супресорний вплив на синтез Ig E. Як відомо [59], за своєю хімічною структурою Ig E є глікопротеїном. Він відрізняється від інших класів імуноглобулінів більш високим вмістом полісахаридів. Fc-фрагмент Ig E має у два рази більшу молекулярну масу у порівнянні з Fc-фрагментом Ig G – 100000 Д. Ця особливість є однією з причин своєрідності біологічних властивостей Ig E, оскільки Ig E фіксується на базофілах і еозинофілах за допомогою Fc-фрагмента. Останні види клітин є ефекторами алергічних проявів. Зв'язування Ig E з рецепторами базофілів супроводжується виділенням гістаміну. Останній, посилюючи проникність кровоносних судин з одного боку, викликає

запалення, а з іншого – сприяє виділенню із організму імунних комплексів та антигену. Домінуюча субпопуляція еозинофілів при гельмінтозах має посилену спорідненість до зв'язування з Ig E, внаслідок чого відбувається підвищення захисної антигельмінтної функції еозинофільних лейкоцитів. Виділення вазоактивних амінів базофільними лейкоцитами і захисних гранулярних білків еозинофілами, стимульованими специфічними Ig E комплексами, скоріше всього призводить до загострення запальних процесів в уражених тканинах хворих тварин.

Збільшення вмісту Ig G та Ig E при наявності постійного надходження у кров антигенного матеріалу призводить до надмірного утворення імунних комплексів (антиген-антитіло). Вміст останніх у крові хворих на ситаріоз тварин збільшується у 8,7 раза, що не може не призвести до виникнення імунокомплексних уражень, здатних суттєво погіршити патогенетичну ситуацію.

Як відомо [193], імунокомплексоутворюючий процес – це таке ж фундаментальне біологічне явище як антитілоутворення, клітинний імунітет, фагоцитоз тощо. У нормі циркулюючі імунні комплекси швидко захоплюються і руйнуються системою мононуклеарних фагоцитуючих клітин, фіксованих у печінці і селезінці. При деяких патологічних ситуаціях утворення імунних комплексів і їх руйнування виходять з під контролю, набуваючи прогресуючого характеру. В результаті чого розвивається своєрідне імунопатологічне ураження – так звана хвороба імунних комплексів, в основі якої лежить виникнення імунокомплексного запалення [179]. Тому за хронічного ситаріозу нерідко реєструється васкуліт, нефрит, запалення шкіри, суглобів тощо.

Таким чином, за хронічного сетаріозу у сироватці крові теличок відбуваються зміни вмісту різних класів імуноглобулінів, що свідчить, з одного боку про зниження захисної імунної функції організму, а з іншого – про утворення своєрідної патогенетичної ланки, при якій надмірна кількість Ig G, використовуючи рецептори Ig E, блокує захисну протипаразитарну дегрануляцію еозинофілів. Це сприяє в свою чергу інтенсифікації продукування Ig E, але вже без належного антигельмінтного ефекту. Розвиток хвороби імунних комплексів значно ускладнює перебіг сетаріозу, оскільки викликає ураження судин, нирок, печінки.

Порівняльний аналіз результатів досліджень стану природної резистентності та імунологічної реактивності організму великої рогатої худоби за сетаріозу

Аналіз показників резистентності, як найважливішої гомеостатичної ланки, дає можливість з'ясувати деякі механізми перебігу сетаріозу великої рогатої худоби. У тварин за гострого перебігу хвороби відбувається підвищена активність всіх показників неспецифічної резистентності. Так, бактерицидна активність зросла у 1,5 раза, лізоцимна – в 2,4 раза, фагоцитарна – у 2 рази. На фоні активності цих процесів у хворих тварин посилюється індекс фагоцитозу – в 2,5 раза.

Слід відмітити, що за гострого сетаріозу посилюється не тільки сукупна фагоцитарна здатність, але значно збільшується й поглинальна активність кожного фагоцита. Ці явища, з одного боку носять захисний характер, а з іншого – здатні викликати патологічні

процеси, які ускладнюють перебіг гельмінтозу. Так, мікробоцидні субстанції крові (β -лізини, пропердин, комплемент) здатні впливати не тільки на сторонні в антигенному відношенні організми (мікросетарії), але й нейтралізувати токсини та продукти їх метаболізму. Захисний характер проявляє і лізоцим. Він стимулює фагоцитоз, синтез антитіл, проявляє бактерицидну і бактериостатичну дії. Скоріше всього, він сприяє нейтралізації токсинів мікросетарій та діє протизапально. Крім того, поглинуті фагоцитами токсини також зазнають нейтралізації та ферментного розщеплення.

У молодняка великої рогатої худоби за гострого перебігу сетаріозу активізується і лімфоцитарна система. Лімфоцити належать до найпотужніших клітинних гомеостатичних факторів, що захищають тварин від сторонніх у антигенному відношенні субстанцій і організмів. Вони є центральною ланкою імунної системи і в той же час однією з важливих ланок тісного взаємозв'язку між природною неспецифічною резистентністю та специфічним імунітетом. Скоріше всього, порушення функції Т-супресорів відіграло патогенетичну роль у розвитку алергії, адже спостерігаються зниження їх кількості. На фоні загального зростання кількості Т-лімфоцитів збільшується кількість Т-хелперів, але зменшується вміст Т-супресорів. Показовим є збільшення імунорегуляторного індексу (Тх/Тс), який у хворих тварин становить $4,09 \pm 0,34$, що свідчить не тільки про зростання імунної активності, але й про якісні зміни в системі власне клітинного імунітету. Характерними є зміни всередині тимусзалежної ланки імунітету за рахунок чіткого зменшення кількості Т-хелперів з малою щільністю рецепторів на своїй поверхні, менш помітного збільшення кількості Т-хелперів із середньою щільністю та значним зростанням –

T-хелперів із високою щільністю рецепторів на лімфоцитарній поверхні.

За хронічного перебігу хвороби у тварин спостерігається пригнічення факторів неспецифічної природної резистентності, що поєднується з неоднозначною відповіддю лімфоцитарної популяції. На фоні вираженої лімфопенії має місце відносне збільшення кількості T-лімфоцитів і відносне зменшення B-лімфоцитів. Такі зміни є наслідком специфічної дії на організм тварин розчинних метаболітів і компонентів кутикули мікросетарій. Своєрідним додатковим стимулятором проліферації T-лімфоцитів можливо є олігосахаридний антиген, який виділяється мікросетаріями. Тому у хворих на сетаріоз тварин, можливий розвиток імунологічної супресії.

Таким чином, невисока інтенсивність інвазії та тривалий перебіг сетаріозу, зумовлені, на наш погляд, сукупною дією кількох патогенних чинників, а саме: гельмінтозною інтоксикацією, пригніченням імунологічної (зокрема неспецифічної) реактивності, розвитком імунологічної супресії.

Крім того, у сироватці крові хворих тварин збільшується вміст імуноглобулінів: Ig M у 1,5 раза, Ig G в 1,2, Ig A в 3,2, Ig E – 1,7 раза. Особливо вираженим є збільшення у сироватці крові хворих тварин за гострого сетаріозу, вмісту Ig E у порівнянні з клінічно здоровими, що свідчить про розвиток алергічної реакції в організмі. За хронічного сетаріозу спостерігається зменшення вмісту Ig M та Ig A. Це послаблює антигельмінтний захист організму тварин і тим самим створює сприятливі умови для тривалого перебігу інвазії. Збільшення вмісту Ig G та Ig E при наявності постійного надходження у кров антигенного матеріалу призводить до надмірного утворення імунних

комплексів. Їх кількість у крові молодняка великої рогатої худоби, за гострого сетаріозу, порівняно з клінічно здоровими тваринами збільшується у 5 разів, а за хронічного – у 8,7 разів, що не може не призвести до виникнення імунокомплексних уражень, які здатні суттєво погіршити патогенетичну ситуацію.

Реакція організму морських свинок на суспензію із сетарій

Питання про токсини гельмінтів до цього часу залишається недостатньо вивченим [7]. В деякій мірі, досліджено, що різні метаболіти гельмінтів (секрети, екскрети) можуть функціонувати в організмі як антигени і викликати утворення імунітету й розвиток алергічних реакцій [24]. Крім того, різні екстракти паразитів і їх рідкі складові частини є ефективними сенсibiliзуючими антигенами [132]. Встановлено [6], що протеїни гельмінтів можуть бути не завжди шкідливими для живого організму, але при сенсibiliзації виявляються досить токсичними. Така, досить сильна реакція “захисту” в сенсibiliзованому організмі, може викликати його загибель [402].

На 15 морських свинках, самцях короткошерстої породи, вивчали токсичний вплив продуктів життєдіяльності сетарій. Як відомо [196], ці тварини є класичним об’єктом для вивчення алергічних реакцій. 9 тваринам дослідної групи внутрішньом’язово вводили по 1 см³ суспензії, виготовленої із статевозрілих самок сетарій. У 6 із 9 свинок через кожні 15 хв. протягом години вимірювали температуру тіла та підраховували частоту дихання загальноприйнятими методами [182]. 6 тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин внутрішньом’язово у дозі 1 см³. Після

чого цих тварин (6) контрольної і (6) дослідної груп піддали еутаназії і відібрали проби печінки для лабораторних досліджень [196]. Проби гомогенізували в скляному гомогенізаторі з тефлоновим поршнем з добавкою охолодженого до температури +4 °С Кребс-Рінгер-фосфатного буферу рН 7,4 із розрахунку 1:9 і визначали активність АсАТ і АлАТ за методом Райтмана-Френкеля [68]. Через два тижні 3 морським свинкам дослідної групи суспензію ін'єкціювали повторно і спостерігали за розвитком клінічних проявів.

Як показали результати досліджень (табл. 4.26 і рис. 4.26), після введення свіжовиготовленої суспензії із самок сетарій, у морських свинок через 15 хв. спостерігалось незначне підвищення температури тіла, прискорене дихання, тремор м'язів. Тварини були малорухливі. Ці клінічні ознаки тривали протягом 30 хв. Через 45 хв. температура тіла та частота дихання стали приходити до тих показників, що були на початку дослідження. Через 60 хв. стан тварин повністю нормалізувався, але температура тіла та частота дихання дещо знизилась, порівняно з відповідними показниками до початку дослідження. Тварини почували себе задовільно. Стали більш активними і рухливими.

Таблиця 4.26

Загальноклінічні показники (температура тіла – Т °С, дихання – Д дих.рух/хв) морських свинок до і після введення суспензії із самок сетарій, n = 6, M ± m, p < 0,001

	До введення суспензії		Після введення суспензії							
			через 15 хв.		через 30 хв.		через 45 хв.		через 60 хв.	
	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д
M	37,2±	92±	39,1±	141±	38,6±	97,3±	37,4±	76,3±	36,8±	74±
m	0,25	2,62	0,13	3,18	0,11	4,11	0,15	1,68	0,20	1,49

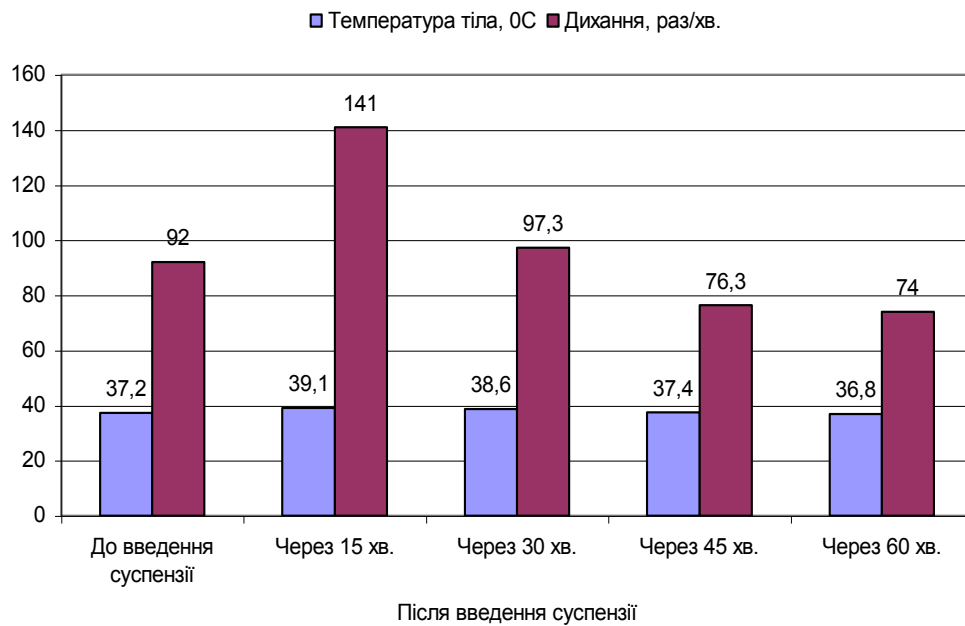


Рис. 4.26 Загальноклінічні показники морських свинок до і після введення суспензії із самок сетарій

Як видно з табл. 4.27 і рис. 4.27 в гомогенатах печінки дослідних тварин встановлено підвищення активності ферментів АсАТ і АлАТ більше як у 3 рази, порівняно з аналогічними показниками контрольних тварин, яким вводили фізіологічний розчин. Як відомо [186], ці ферменти є органоспецифічними і навіть незначний вплив токсичної суспензії із самок сетарій сприяв посиленому їх синтезу. Не виключається можливість структурно-функціональних змін у гепатоцитах.

Таблиця 4.27

Показники активності ферментів АсАТ і АлАТ у
гомогенатах печінки морських свинок,
n=6, M ± m, p < 0,001

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
АсАТ, Од/л	25,8±1,03	80,8±7,01
АлАТ, Од/л	15,2±0,84	48,8±2,15

Через два тижні, попередньо сенсibilізованим морським свинкам, повторно, вводили свіжовиготовлену суспензію із самок сетарій. Спостерігали за реакцією організму тварин на введену суспензію. Через 3 хв. у морських свинок посилювалось дихання, з'явився тремор. Розвивались клінічні прояви алергії в гострій формі. Гинули тварини через 10–12 хв. після введення суспензії.

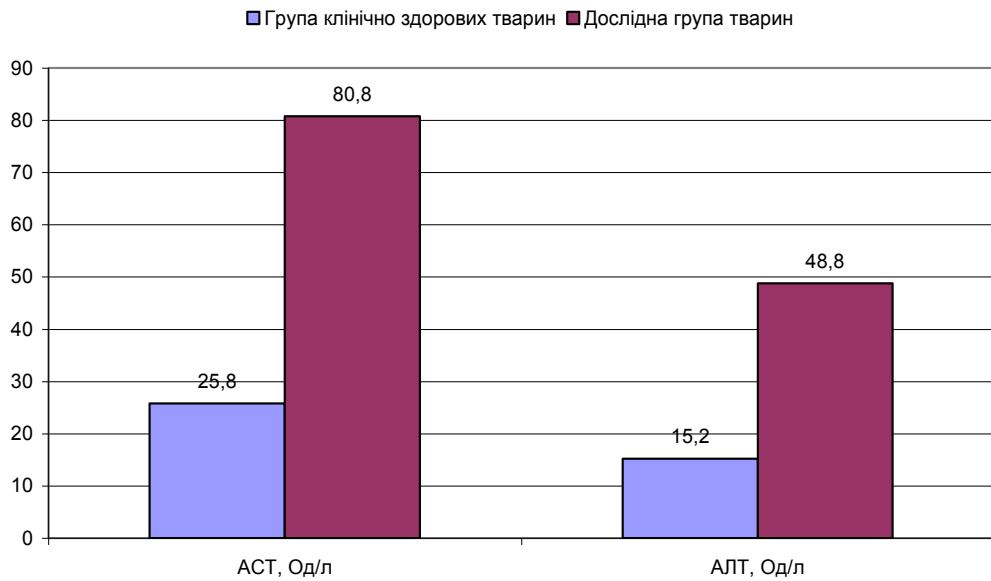


Рис. 4.27 Показники активності ферментів АсАТ і АлАТ у гомогенатах печінки морських свинок

Таким чином, за клінічними ознаками токсичний вплив суспензії із сетарій на організм морських свинок незначний, але на клітинному рівні він досить помітний, що підтверджується підвищенням активності ферментів АсАТ і АлАТ. При повторному введенні суспензії у тварин розвиваються клінічні прояви анафілактичного шоку, які й спричиняють загибель.

Результати наших досліджень співпадають з експериментальними дослідженнями інших авторів (Sprent, 1951, М. І. Наумичева, 1957 та ін.), які вводили морським свинкам емульсії і екстракти із аскарид [293]. При введенні тваринам 0,01 г тканин і порожнинної рідини аскарид спостерігалась лише незначна реакція як

за клінічними проявами, так і з боку крові. Тварини не гинули. Тоді через кілька тижнів цим же тваринам дослідники вводили незначну дозу екстракту. Смерть у попередньо сенсibilізованих морських свинок наступала протягом кількох хвилин, що свідчило про розвиток анафілактичного шоку. На думку Спрента, “інтоксикацію”, що розвивається у тварин після введення аскаридної пульпи, слід розглядати як форму неспецифічного протеїнового шоку [402].

РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОКРЕМИХ ОРГАНАХ І СИСТЕМАХ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Розвиток патології органів при багатьох гельмінтозах, в тому числі і за сетаріозу великої рогатої худоби, вивчений недостатньо. Але саме такого роду патологічний процес нерідко призводить до загибелі тварин. У вивченні патогенетичних механізмів захворювання велике значення мають патолого-анатомічне і патолого-гістологічне дослідження [388]. Тому дослідження характеру уражень внутрішніх органів за сетаріозу має важливе наукове і практичне значення.

При патолого-анатомічному дослідженні вимушено забитих тварин або тих, що загинули, із внутрішніх органів і м'язів висікали проби тканин розміром 1×1×0,3 см і фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Гістоморфологічні дослідження проводили в лабораторії науково-дослідного інституту травматології і ортопедії МОЗ України. Зрізи тканин фарбували гематоксиліном та еозином і вивчали під мікроскопом МБІ-15 [212].

Синдроми хвороби

У тварин, хворих на хронічний перебіг сетаріозу, діагностували ураження серця (міокардит), судин (васкуліт), м'язів (міозит), печінки (гепатит і гепатоз), нирок (нефрит). Спостерігали і відповідні синдроми хвороб.

Серцево-судинний синдром. Ураження серцево-судинної системи, супроводжується явищами тахікардії, серцевий поштовх ослаблений, серцеві тони приглушені, пульс малого наповнення.

У важко хворих тварин виникає періодичне порушення серцевого ритму. Має місце шлуночкова екстрасистолія. На початку хвороби відмічаються рідкі і поодинокі екстрасистоли, які з часом змінюються на згруповані і часті. Пульс слабкого наповнення, інколи виникає гальмуючий ритм серцевого скорочення. У деяких тварин відмічаються функціональні ендокардіальні шуми. Ці ознаки свідчать про виникнення міокардиту. Гістоморфологічною основою серйозного міокардиту є множинні васкуліти з проліферацією клітинних елементів стінок судин, периваскулярною та переміжною круглоклітинною інфільтрацією, фібриноїдним набряком і некрозом стінок судин, мікротромбозами, некрозом м'язових волокон (рис. 5.28–5.30). Аналогічні інфільтрати спостерігаються також в епікарді і перикарді.



Рис. 5.28 Виражений набряк, набухання м'язових волокон серця (1), фрагментація волокон (2), інтерстиційний набряк (3) (фарб. гематоксилін еозином, об. 40 × ок. 10)



Рис. 5.29 М'яз серця. Інфільтрація інтерстицію лімфоцитами (1), інтерстиціальний набряк (2) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)



Рис. 5.30 Жирова дистрофія міокарда (1), набряк, набухання волокон (2) (поперечний зріз, фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

Спостерігалась гіперплазія лімфоїдних фолікулів (ознака запалення з імунним компонентом) (рис. 5.31).



Рис. 5.31 Гіперплазія лімфоїдних фолікулів (збільшені і яскраво забарвлені –1) в лімфатичному вузлі (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

Шлунково-кишковий синдром. У хворих тварин спостерігаються атонії передшлунків, які з часом змінюються проносами. Встановлено два типи шлунково-кишкового синдрому. Перший – початковий виникає на початку інвазії або навіть у продромальній стадії хвороби і триває до двох тижнів. Другий – пролонгований з’являється за тривалого перебігу інвазії. Супроводжується також періодичною атонією передшлунків, болючістю (тварини часто переступають з кінцівки на кінцівку, стогнуть), з’являється пронос, інколи фекалії з домішками крові і слизу. При розтині на очеревині і передшлунках виявляються горбики у яких знаходяться мертві сетарії (рис. 5.32).

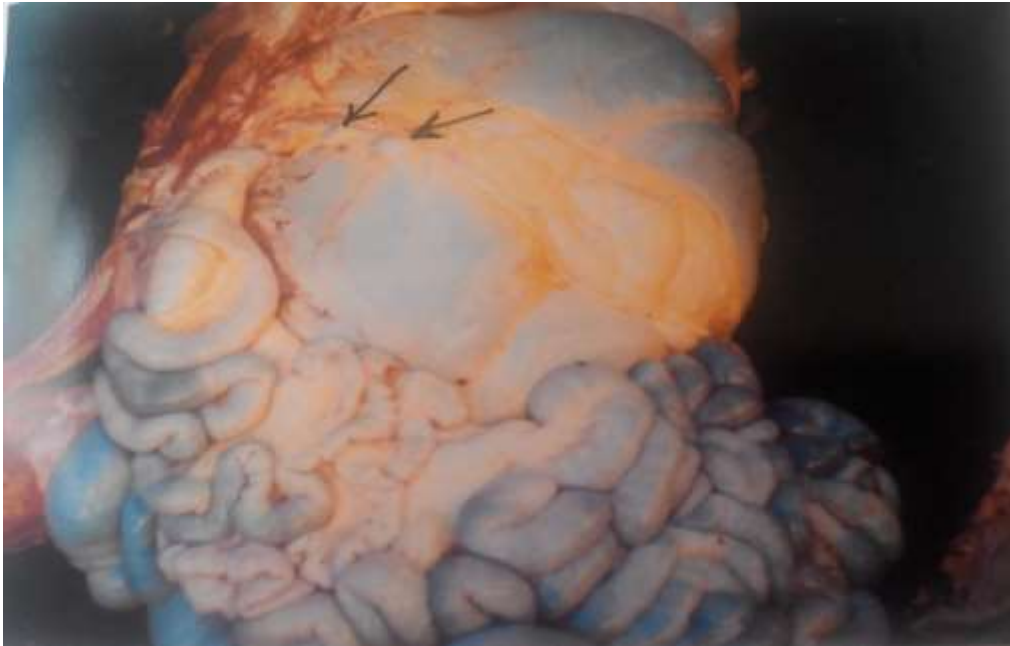


Рис. 5.32 Горбики на передшлунках корови

Гістоморфологічно виявляється потовщення стінки кишечника. Тканинні шари її набряклі, із значними некрозами. Вона рясно інфільтрована круглоклітинними елементами (рис. 5.33). Епітелій ворсинок в стані вираженої десквамації (рис. 5.34).

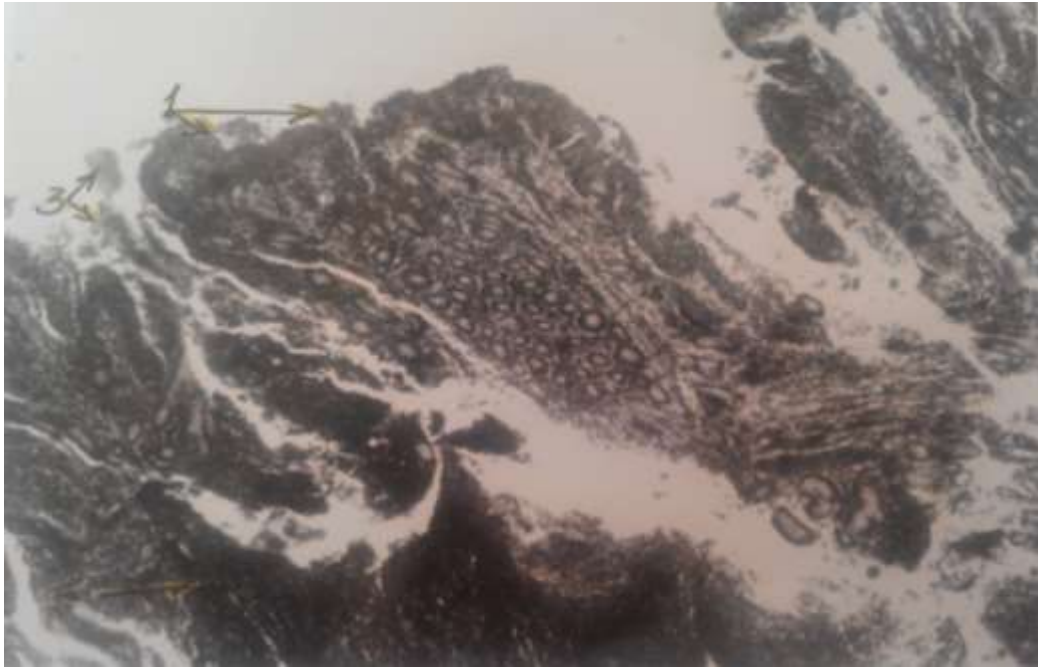


Рис. 5.33 Стінка тонкої кишки. Значний некроз слизової оболонки (1), інфільтрація лімфоцитами підслизового шару (2), десквамація епітелія в просвіт (3) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

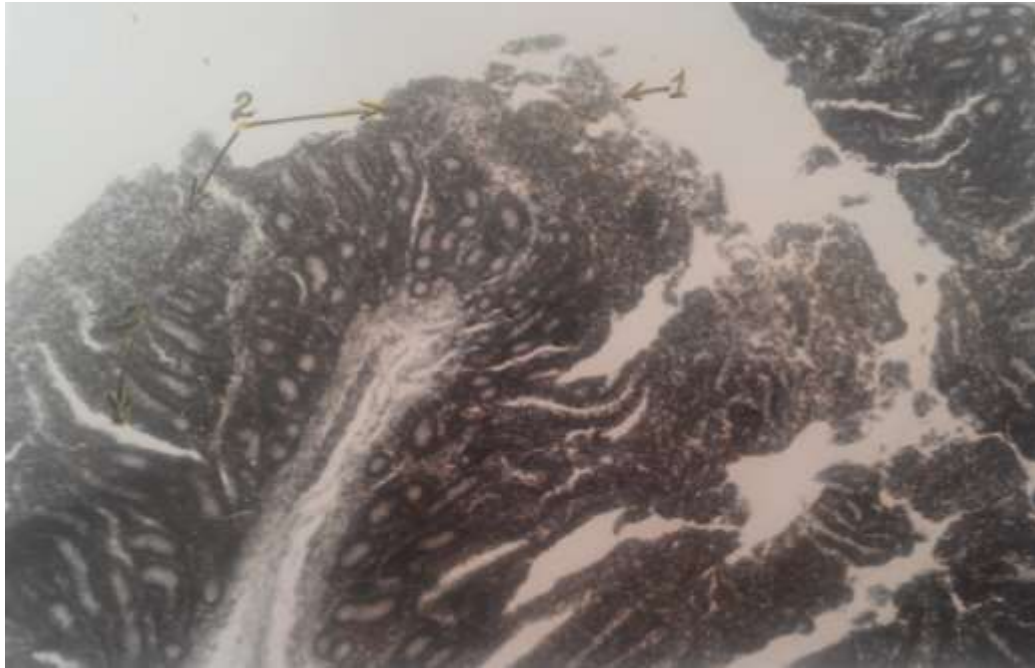


Рис. 5.34 Стінка тонкої кишки. Виразене злушчування у просвіті епітелію (1), запальна інфільтрація лімфоцитами (2), набряк, розшарування (3) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

М'язовий синдром. Проявляється більшою втомою хворих тварин під час перегону, навіть на невеликі відстані. Спостерігається тремтіння скелетних м'язів, інколи набряк окремих груп, біль при пальпації. М'язовий синдром може носити швидкоплинний характер, але у деяких тварин запалення набуває хронічного перебігу і триває аж до передсмертного періоду, що проявляється значним виснаженням. Гістоморфологічно виявляється ангіоміозит з вираженим склеризуванням судинних стінок, помірною круглоклітинною інфільтрацією інтерстицію. У окремих тварин у м'язовій тканині виявляються дифузні лімфоїдо-гістіоцитарні інфільтрати з явищами дистрофії, некробіозу і некрозу окремих м'язових волокон. В таких ділянках виявляється значна кількість еозинофільних гранулоцитів,

частина з яких перебуває у стані розпаду, епітеліоїдних клітин (макрофагів детермінованих за секреторним типом, а також інфільтрація плазмоклітинними елементами з обширною базофільною цитоплазмою (рис. 5.35–5.36).

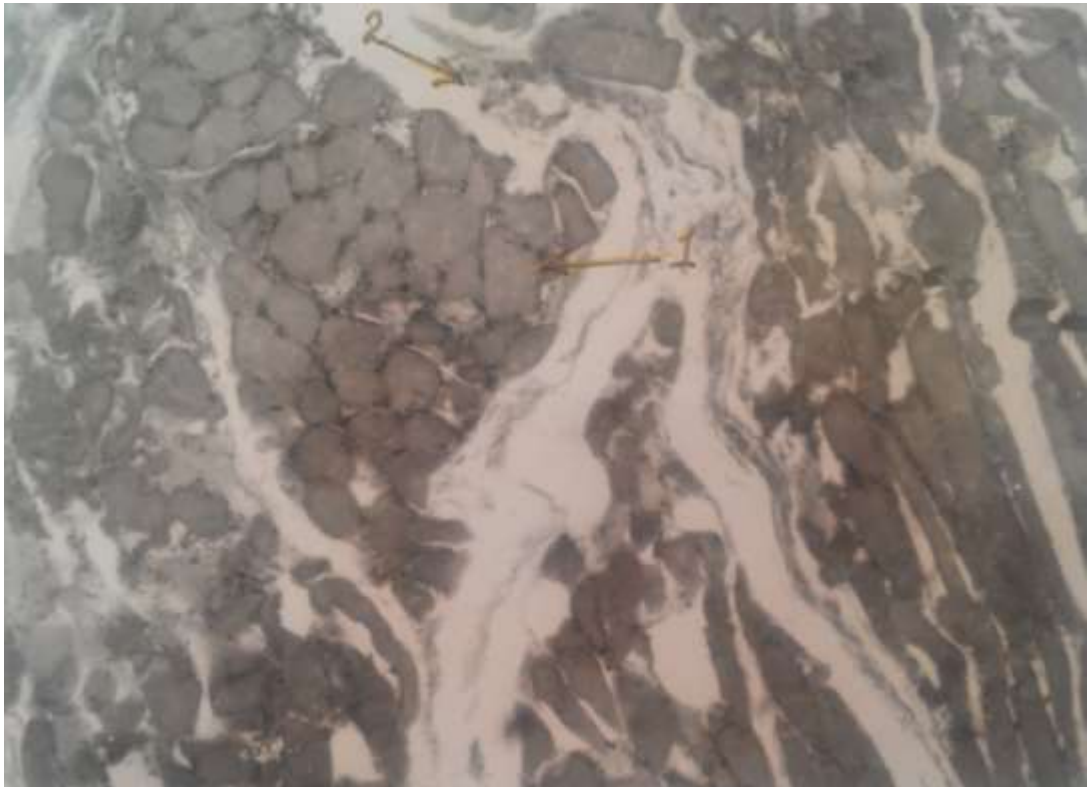


Рис. 5.35 Скелетний м'яз. набряк волокон (1), інфільтрація інтерстицію лімфоцитами (2) (фарб. гематоксилін еозином, поперечний зріз, об. 40 × ок. 10)



Рис. 5.36 Скелетний м'яз. набряк, набухання м'язових волокон, некробіоз (1), інфільтрація інтерстицію лімфоцитами (2), фіброз на місці колишнього запалення (3), васкуліти (4) (фарб. гематоксилін еозином, об. 40 × ок. 10)

Печінковий синдром. Порівняно важкий перебіг септаріозу великої рогатої худоби не може не позначитися на стані печінки. У більшості (70 %) хворих тварин спостерігається помірна або виражена гепатомегалія. Реакція з боку печінки співпадає із збільшенням моноцитарної реакції крові. У важкий період хвороби найбільш характерними відхиленнями у біохімічних показниках є гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія. Між ступенем диспротеїнемії і важкістю захворювання спостерігається пряма кореляція. Відхилення сулемової проби відповідає найбільш низькому вмісту загального білка. Досить чутливою за септаріозу є також тимолова проба. Максимальне її відхилення від норми (позитивна) спостерігається при

тривалому перебігу хвороби. Крім диспротеїнемії, порушення функціонального стану печінки за сетаріозу у частини тварин характеризується тенденцією до розвитку гіпохолестеринемії, гіпофосфоліпідемії, гіпермерментемії (відносно гепатоспецифічних ензимів), гіпокальціємії. За важкого стану сетаріозу спостерігається розвиток жирової дистрофії печінки. У деяких загиблих тварин при розтині помітно виражене дифузне ожиріння печінки (рис. 5.37).



Рис. 5.37 Вигляд печінки після забою телиці, хворої на сетаріоз

Гістоморфологічно виявляли порушення балочної структури, дистрофічні і некробіотичні зміни гепатоцитів (рис. 5.38). Розрізняємо білкову, зернисту, часткову гідропічну дистрофію (рис. 5.39).

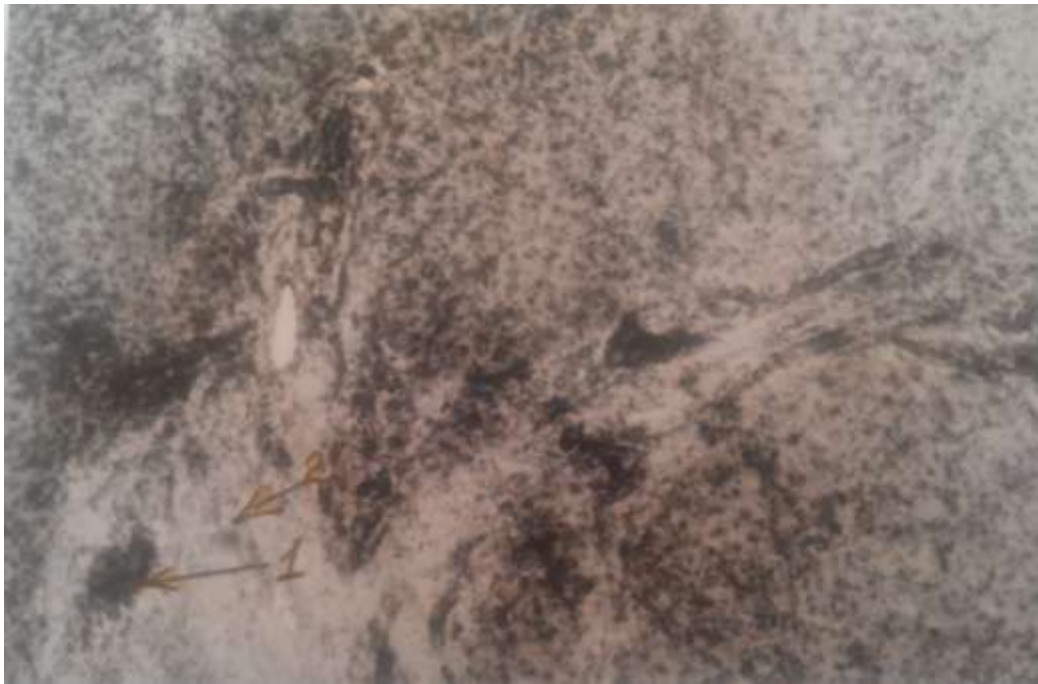


Рис. 5.38 Значна інфільтрація лімфоцитами (1), велика ділянка фіброзу (світла) (2), порушення нормальної балочної структури печінкової тканини (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)



Рис. 5.39 Зерниста і балонна (гідропічна) дистрофія гепатоцитів (світлі крупні) (1), запалення жовчних протоків (2), ділянки цитолізу (ядра окремо, клітини зруйновані) (3) (фарб. гематоксилін еозином, об. 40 × ок. 10)

Частина гепатоцитів зазнає цитолізу. В уражених ділянках виявляються дрібнозернисті та дифузні білкові преципітати (рис. 5.40), наявність яких, скоріше всього, відображає відкладання імунних комплексів.

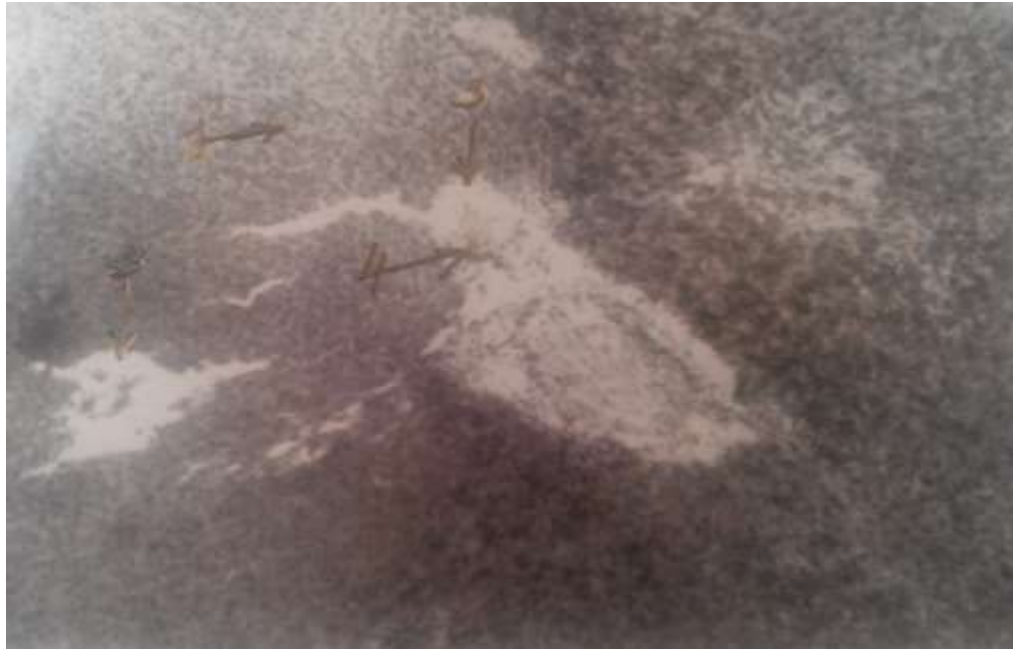


Рис. 5.40 Межа нормальної структури печінки (світла) (1) і ураженої (дифузна круглоклітинна інфільтрація) (2), некрози – просвітлення (3), преципітати – світлі конгломерати (4) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

Спостерігається нерівномірне повнокрів'я судин, у частині з них мають місце стази, пристінкові тромби. У строми органа відмічається лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація і проліферація сполучнотканинних клітинних елементів. У жовчних протоках реєструється проліферація епітеліальних клітинних елементів слизової оболонки; у деяких з них, навпаки, має місце атрофія і десквамація епітеліоцитів. Поряд із запальною інфільтрацією і потовщенням порталних трактів, виявляються невеликі скупчення моноцитів і лімфоїдних клітин, зрідка тут зустрічаються нейтрофільні гранулоцити. Частина “клітин-емігрантів” розпадається на глиби або

лізується. Характерним є також зростання кількості гістіоцитів, фібробластів і фіброцитів. У складі клітинного інфільтрату знаходяться окремі плазматичні клітини. На окремих ділянках печінки інфільтрація поширюється за межі порталних полів всередині дольок. Інколи має місце фіброз і склероз строми.

Нирковий синдром – важливий патогенний чинник сетаріозу великої рогатої худоби. На початковій стадії гострого перебігу хвороби розвивається типовий гематогенний вогнищевий нефрит, найчастіше у вигляді гломерулонефриту. У клубочках спостерігається екстракапілярний ексудативний процес, внаслідок чого вони збільшуються у розмірах; їх судини переповнені кров'ю, порожнина капсули Шумлянського-Боумена містить серозно-фібринозний ексудат. Ендотелій капілярів набряклий, в них накопичується значна кількість мононуклеарів і лімфоцитів. Всередині каналців утворюються гомогенні або зернисті білкові циліндри. У частини тварин зустрічається типовий інтракапілярний проліферативно-десквамативний гломерулів. Гіперемійовані ділянки контрастуються у вигляді темних полів, створюючи картину великої пістрявої нирки. Мозковий шар темно-вишневого кольору, виразно відмежований від коркового. Клубочки значно збільшені в об'ємі. Спостерігається проліферація ендотелія клубочків (рис. 5.41–5.42). Судинні петлі майже повністю заповнюють порожнину капсули Шумлянського-Боумена. За хронічного сетаріозу спостерігається хронічний інтерстиціальний нефрит, а також гломерулонефрит. В осадку сечі виявляються гіалінові циліндри.

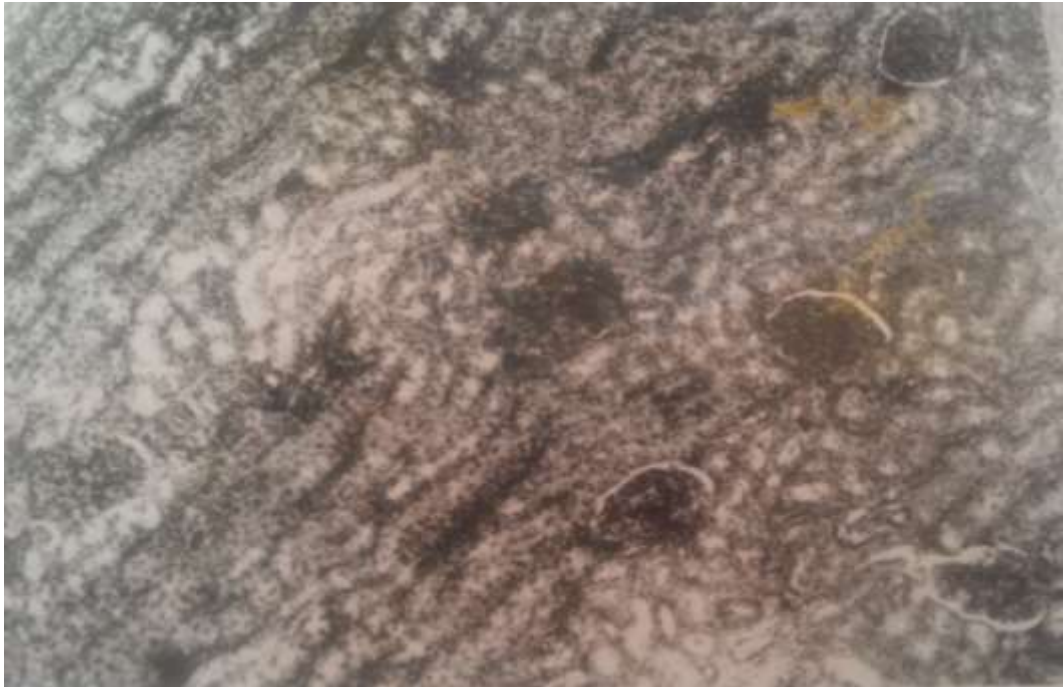


Рис. 5.41 Ниркові клубочки збільшені, судини їх повнокровні (1), інфільтрація інтерстицію лімфоцитами (2) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

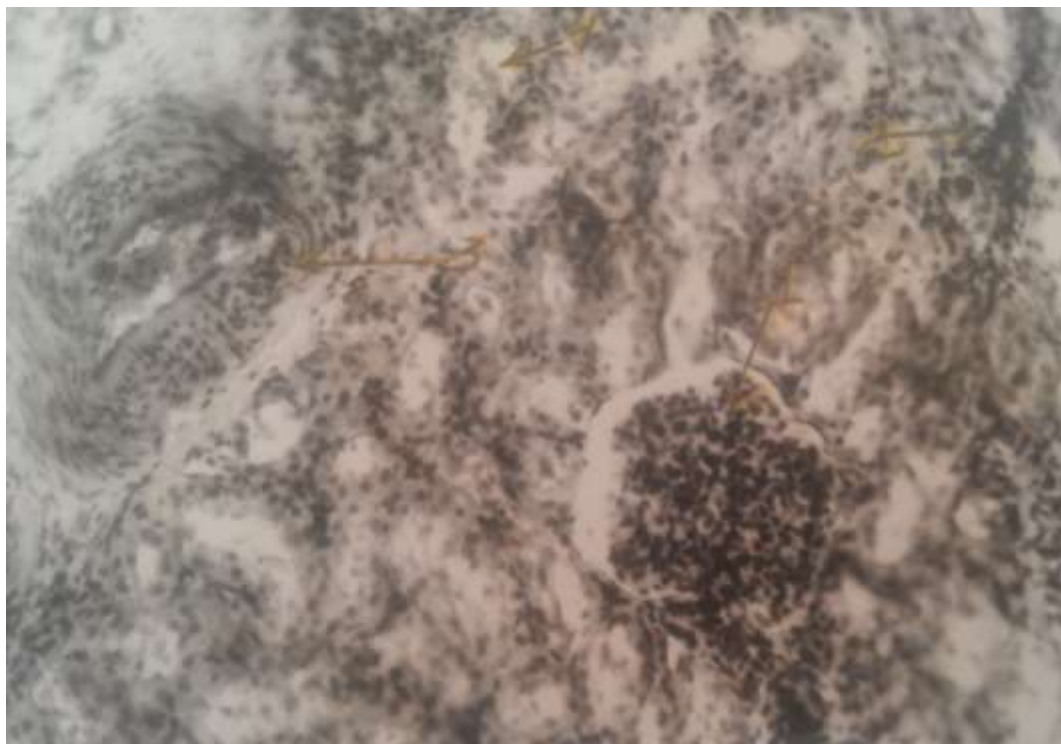


Рис. 5.42 Збільшений нирковий клубочок, повнокровний (1), інфільтрація інтерстицію лімфоцитами (2), стінка судини потовщена і інфільтрована лімфоцитами (3); в канальцях – білкові преципітати (4) (фарб. гематоксилін еозином, об. 20 × ок. 10)

Таким чином, розвиток патології органів за сепаріозу великої рогатої худоби можна розглядати як складну і надзвичайно хворобливу реакцію організму, неадаптованого до дії етіологічного чинника. Організм тварин, маючи достатній запас неспецифічних та специфічних пристосувальних реакцій, все ж виявляється мало захищеним проти патогенної дії паразитів. А дослідження крові засвідчують про залучення у патологічний процес серця, печінки, нирок, скелетних м'язів, що доводить необхідність застосування

комплексної терапії із врахуванням необхідності відновлення структурно-функціонального стану уражених органів та тканин.

Міопатія за сетаріозу

Тривалий перебіг сетаріозу супроводжується помітним виснаженням тварин, нерідко і кахексією (рис. 5.43). При цьому тварини втрачають не тільки запаси жирової, але і м'язової тканини. Частина м'язових тканин зазнає вираженої атрофії. Тому у вивченні патогенетичних механізмів даної хвороби є важливим дослідження обмінних процесів, які характеризують стан системи скелетних м'язів.

Результати проведених досліджень показали, що у крові тварин, хворих на хронічний сетаріоз, збільшується вміст міоглобіну у 2,1 раза (табл. 3.18). Міоглобін, як відомо [356], зв'язує і транспортує кисень до мітохондрій та інших органел у міоцитах. При ушкодженні м'язів він надходить у кров (міоглобінемія), що свідчить про наявність ураження скелетної мускулатури організму [181]. Підтвердженням виникнення міопатії за сетаріозу є збільшення активності у крові індикаторних міоцитарних ферментів (табл. 3.19). Дослідження ферментів, як відомо [180, 186], має досить високу діагностичну значимість при багатьох патологічних процесах, в тому числі і при ушкодженні м'язової тканини.



Рис. 5.43 Виснаження у телиць

Показником сетаріозної міопатії є різке зростання у крові активності креатинкінази (у 1,3 раза). Водночас у сироватці крові хворих тварин підвищується активність амінотрансфераз: АсАТ – в 1,5 раза, АлАТ – в 1,3 раза, які, в комплексі з іншими показниками свідчать про міопатичний стан організму.

Важливим діагностичним показником є співвідношення АсАТ/АлАТ [181]. За сетаріозу спостерігається його підвищення, що свідчить про ураження м'язів хворих тварин і більш характерно для м'язової дистрофії.

У сироватці крові тварин спостерігається підвищення активності лактатдегідрогенази в 1,3 раза. Цей фермент є показником інтенсивності гліколітичних процесів [57]. Він здатний прискорювати

окислення молочної кислоти у піровиноградну і навпаки. Також розглядається цей фермент, як показник ураження не тільки скелетних м'язів, але й міокарду, нирок та печінки [186].

При виснаженні організмі відбувається вивільнення із м'язів внутрішньоклітинних запасів калію [181] у позаклітинну рідину [345] тобто гіпокаліємія. Цей процес прискорюється внаслідок обміну внутрішньоклітинних іонів калію на позаклітинні іони водню, що значно ускладнює внутрішньоклітинний ацидоз. Оскільки калій міститься в середині клітин, то підвищення його вмісту у плазмі крові відбувається при патологічних процесах, які характеризуються розпадом клітинних елементів (некроз тканин, хронічна ниркова недостатність).

Слід також відмітити, що в ураженні м'язової системи організму тварини значна роль належить також і патології нирок, оскільки встановлений прямий метаболічний зв'язок між нирками та міоцитами [130]. Крім того, слід враховувати і можливість безпосередньої дії продуктів метаболізму сетарій на скелетні м'язи та нирки.

Структурно-функціональні зміни в печінці за сетаріозу

Печінка в організмі тварин виконує важливі та багатогранні функції, спрямовані на збереження гомеостазу. До них належать: участь в усіх видах обміну речовин – білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів; утворення і виділення жовчі, необхідної для процесів травлення; екскреція з жовчю різноманітних метаболітів, токсичних і лікарських речовин; захисна функція (дезінтоксикація різних речовин); депонування крові, глікогену, вітамінів, іонів заліза,

міді, кобальту й підтримання судинного тону; участь в процесах кровотворення; синтез протромбіну, фібриногену, гепарину [384]. При багатьох хронічних захворюваннях цей орган нерідко зазнає вторинних дистрофічних змін, до числа яких відноситься і сетаріоз. Вивчення функціонального стану печінки за хронічного сетаріозу є важливим у розумінні патогенетичних механізмів даної хвороби. Одним із важливих показників функціонального стану печінки молодняка великої рогатої худоби є вміст сечовини в сироватці крові, оскільки в перипортальних гепатоцитах відбувається її синтез в орнітиновому циклі. Крім того, печінка є єдиним органом, де може знешкоджуватись значна кількість аміаку. Про порушення знешкоджуючої функції печінки та видільної функції нирок у хворих тварин свідчить зростання вмісту аміаку на 59,3 %, порівняно з клінічно здоровими.

За тривалого перебігу сетаріозу має місце порушення білоксинтезувальної функції печінки, про що свідчить розвиток гіпоальбумінемії, на фоні якої виникає гіпопротеїнемія (зниження вмісту загального білка на 27,4 %). Це відбувається в основному за рахунок зниження вмісту альбуміну (на 9,6 %) (табл. 3.18). Такі зміни вказують на розвиток печінкової недостатності, оскільки печінка є єдиним органом синтезу альбуміну. У деяких тварин концентрація альбуміну знижувалась до 27,7 г/л, що є свідченням несприятливого розвитку хвороби. Як відомо [180], альбумін виконує важливу роль у транспортуванні речовин, які погано розчиняються у воді (ліпідів, некон'югованого білірубіну, гормонів, ліків тощо) та у підтримці онкотичного тиску крові. За сетаріозу зниження його вмісту може сприяти утворенню набряків у хворих тварин.

Порушується також і вуглеводно-ліпідна функція печінки, на що вказує зниження у крові концентрації глюкози на 32,8 % та вмісту холестерину на 32,4 % (табл. 3.18).

Дефіцит енергії (гіпоглікемія) спричиняє посилене споживання депонованих жирів та активацію глюконеогенезу. Ліпомобілізація проявляється переміщення у печінку вільних жирних кислот, де основна їх маса розщеплюється в мітохондріях гепатоцитів з утворенням значної кількості активованої оцтової кислоти. Тривале, надмірне надходження ліпідів і дефіцит щавелевооцтової кислоти спричиняє недостатнє їх окислення у циклі трикарбонових кислот та утворення внаслідок цього кетонових тіл (кетонемія). Вміст кетонових тіл у крові хворих тварин збільшується у 2,15 рази. Водночас, в умовах дефіциту енергії вищі жирні кислоти переважно використовуються на синтез триацилгліцеридів, що значно зменшує інтенсивність їх залучення до синтезу фосфоліпідів (енергозалежний процес). Це пояснює явище гіпохолестеринемії і розвиток жирової інфільтрації печінки.

Підвищення в крові вмісту креатиніну на 46 % свідчить про розвиток ниркової недостатності. Патогенетичним механізмом ушкодження нирок у даному випадку є гіперамонемія та нагромадження інших ендотоксинів, а також циркуляція у крові токсичних метаболітів мікросетарій і сетарій, які не знешкоджуються ураженими гепатоцитами.

Описані зміни біохімічних показників крові поєднуються з підвищенням у крові хворих на сетаріоз тварин активності гепатоспецифічних ферментів: АсАТ і АлАТ. Ці зміни засвідчують,

що при ураженні печінки руйнується як плазмолема, так і мітохондріальна мембрана гепатоцитів.

На значну глибину ураження печінки хворих тварин вказує збільшення в крові вмісту загального білірубіну, як наслідок порушення пігментоутворюючої та жовчовидільної функції печінки [181]. Вміст білірубіну у сироватці крові хворих тварин збільшився у 4,4 рази. Виражена білірубінемія супроводжується випадками жовтяничності видимих слизових оболонок і шкіри, що може свідчити про розвиток паренхіматозної жовтяниці.

Отже, хронічний сепаріоз у молодняка великої рогатої худоби супроводжується значним ураженням печінки (гепатоз) гельмінто-токсичного походження. Останній спричиняє цитоліз гепатоцитів, який викликає елімінацію специфічних для печінки ферментів (АсАТ і АлАТ) у кров. Крім того, зростає на 43,2 % активність гамма-глутамілтрансферази – індикатора ураження внутрішньогепатичних жовчних протоків та розвитку холестазу.

Особливості патології нирок за сепаріозу

Нирки є одним із важливих органів, основна функція яких полягає у підтриманні сталості внутрішнього середовища організму. Продукти, які утворюються в нирках у процесі клітинного метаболізму і підлягають видаленню із них, спочатку поступають із клітин в плазму крові, що є частиною позаклітинної рідини, а потім вже виводяться із організму. Крім того, нирки забезпечують сталість концентрації водневих іонів у крові та регулюють її осмотичний тиск [57]. За розвитку патології порушується структурно-функціональний

стан відповідних клітинних мембран, що призводить до кількісних і якісних змін вторинної сечі.

Як показали результати досліджень у крові хворих на сетаріоз тварин, значно збільшується вміст циркулюючих імунних комплексів (у 8,7 раза) (табл. 4.25), які в першу чергу уражають ниркові клубочки, формуючи хронічну ниркову недостатність (сеча каламутна, виявляється білок, при мікроскопії – циліндри, лейкоцити в значній кількості). Ниркова недостатність призводить до виникнення метаболічного ацидозу внаслідок втрати ними здатності до реабсорбції іонів HCO_3^- і порушення секреції кислот на рівні проксимальних каналців [179]. Метаболічний ацидоз супроводжується зменшенням лужного резерву крові в 1,5 раза.

У прогресуванні цієї патології має значення також вивільнення з ушкоджених скелетних м'язів нуклеотидів та нуклеозидів аденіну (аденозину), які зменшують клубочкову фільтрацію і цим поглиблюють явище хронічної ниркової недостатності. Одночасне зниження в крові вмісту кальцію, фосфору, магнію вказує на розвиток ниркової недостатності (порушення функції ниркових каналців), так як знижується реабсорбція цих елементів у нирках із первинної сечі.

Отже, дослідження крові засвідчують наявність ниркової недостатності у хворих на сетаріоз тварин, в зв'язку з ураженням клубочків циркулюючими імунними комплексами, а також виявляють ряд складних патогенетичних механізмів, які уражають скелетні м'язи, кісткову тканину та порушують функціонування гормональної системи.

РОЗДІЛ 6. МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ ФІЛЯРІАТОЗІВ ТВАРИН

Філяріатозні інвазії викликають багатогранні за етіологією і різнотипні за патолого-анатомічною картиною та клінічними проявами хвороби [104]. Деякі з них мають широке розповсюдження і по частоті виявлення у того чи іншого хазяїна повинні бути віднесені до категорії найбільш частих нематодозних інвазій тварин і людей, наприклад, онхоцеркоз і сетаріоз коней, великої рогатої худоби, дирофіляріоз собак і людей, вухереріоз, онхоцеркоз, лоаоз людей [316].

Перші випадки захворювання в тропічних і субтропічних країнах зареєстрували Viborg у великої рогатої худоби на сетаріоз (1795), Abildgaard у коней (1789), Condamine et Drouilly на парафіляріоз (1878), Cobbold у людей на лоаоз (1864) і на вухереріоз (1877), Blanchard – на дирофіляріоз (1877), Leuckart – на онхоцеркоз (1893) [317], а згодом ці хвороби стали з'являтися і в Європі [28]. Реєструються філяріатози і в Україні серед коней, великої рогатої худоби, овець, собак і людей [145, 165, 295, 312].

В деяких місцевостях з'явилися епідемічні вогнища цих хвороб. Інші філяріатози, навпаки, характеризуються вузьким ареалом розповсюдження і є лише поодинокі випадки їх виявлення у тварин і людей. Це може бути інвазія у домашньої птиці, свиней, котів. Слід відмітити, що більшість видів домашніх тварин можуть бути носіями різних представників філяріат [116].

Філяріатози домашніх і диких тварин, а також людей мало вивчені. Зацікавленість у їх діагностиці виникла з моменту встановлення нозологічної номенклатури захворювання [109]. У

більшості випадків вони тільки констатуються, але не вивчаються. Серед цих хвороб є такі, що завдають значних економічних збитків господарствам, власникам тварин [86].

Більшість авторів відмічають, що виявити джерело інвазії для кожного господарства майже неможливо [313], оскільки розповсюдженню захворювання сприяє завезення тварин із неблагополучних зон [14]. Так у господарствах, де був виявлений сетаріоз, поряд з населеним пунктом знаходились водойми, болота, що сприяло масовому виплоду комарів – проміжних хазяїв хвороби [258]. Зростання кількості випадків захворювання автори відмічали з весни і до кінця випасного сезону [431].

Посмертно діагноз ставили при виявленні личинок і дорослих збудників та характерних патолого-анатомічних змін в місцях їх локалізації [43]. Так самки сетарій, яких виявляли у порожнині черепа тварин, не містили личинок. Звідси можна зробити висновок, що така локалізація паразитів не є нормальною, хоча і часто зустрічається. Сетарії локалізуються переважно у черевній, грудній порожнинах незалежно від виду дефінітивного хазяїна [165].

Взимку, при зараженні окремими екземплярами сетарій, відмічали обмежені ділянки крововиливів або місцеві запалення фібринозного характеру. У випадку наявності значної кількості гельмінтів спостерігали набряк і дифузну гіперемію мозкових оболонок, а також дифузні фібринозні нашарування. Влітку зміни в центральній нервовій системі реєструвалися рідше. Іноді виявляли сліди перебування сетарій: випіт фібрину та рубці на оболонках [394].

Мертві сетарії частіше розсмоктуються, залишаючи на печінці, селезінці та брижі білуватий слід за своєю формою і розмірами або

інкапсулюються, викликаючи проліферативне запалення суміжних органів, внаслідок чого з'являються рубці [348].

Восени, при проведенні патолого-анатомічного розтину трупів тварин, слід робити змиви головного і спинного мозку і досліджувати їх під мікроскопом. Молодих нематод добре помітно на чорному фоні при використанні променя відбитого світла [392].

Слід відмітити, що вивчення поширення філяріатозів, в тому числі і сетаріозу, неможливе без наявності ефективного лабораторного дослідження [10]. Лабораторна діагностика філяріатозів набрала свого розмаху починаючи з 1931 р., коли лікарі стали обстежувати кров хворих людей і виявляти в ній рухливих личинок. Згодом подібні дослідження стали проводити у тварин [316]. Лабораторна діагностика з роками розвивалась і удосконалювалась [190]. Ось чому, ще зажиттєво хворобу встановлюють за наявністю в крові мікрофілярій [295].

Кров для виявлення мікрофілярій можна брати з дрібних периферійних судин, краще з краєвої вени вуха [171]. Це підвищує відсоток виявлених личинок на 12–25 % [109]. Кров слід відбирати в теплу пору року, вранці або ввечері, коли мікрофілярії максимально заповнюють дрібні судини шкіри, щоб стати доступними для комарів [294].

Мазки крові готують загальноприйнятим методом, додаючи 1–2 краплі дистильованої води для гемолізу еритроцитів. Коли кров стає прозорою, препарат розглядають під мікроскопом. При цьому помітні живі мікросетарії, які активно рухаються. Оглядають препарат швидко, доки він не захолонув, тому що у холодних препаратах мікросетарії втрачають активність і їх важче виявити. Для чіткості

зображення до краплі крові слід додати 0,1 % розчин метиленової синьки [319]. Деколи препарат висушують, фіксують абсолютним спиртом 20 хв., фарбують гематоксиліном, а потім при необхідності фарбою Романовського-Гімза [189] або за Папенгеймом [197].

Велику краплю крові наносять на предметне скло, накривають покривним скельцем, краї якого змащують вазеліном, щоб захистити від висихання і досліджують. Рухливі мікрофілярії помітні між клітинами крові. Зберігають вони свою активність і при температурі +2 °С. При бажанні уповільнити їх рух застосовують обережне підігрівання. Цим методом встановлюють наявність личинок в крові, але для визначення їх виду він не придатний [44]. Товсту краплю крові інколи фарбують за методом Лейшмана або за методом Романовського і розглядають під мікроскопом при збільшенні в 140 раз [105].

Монтейро (1949) запропонував нанести на предметне скло (попередньо на склі висушити краплю насиченого спиртового розчину бриліант-крезил-Блю) краплю крові, накрити її покривним склом (краї покривного скла змастити вазеліном) і проглянути під мікроскопом. Мікрофілярії залишаються живими приблизно 5 хв. Гранули в тілі мікрофілярій чітко фарбуються, що полегшує визначення їх виду [293].

Пуар'є та Деш'єн (1951) рекомендують фарбувати товсті мазки крові протягом 10 хв. розчином Гімза (5 крапель фарби на 10 мл дистильованої води рН 7), після чого, не висушуючи, перенести їх в інший розчин Гімза (50 крапель на 10 мл води) на 15–20 хв. Потім висушити їх і дослідити під мікроскопом. Тонкі мазки необхідно зафіксувати в розчині Майн-Грюнвальда (в 15 краплях 3 хв., далі в

15 краплях води 1 хв.), після чого розчин злити і фарбувати 20 хв. в розчині Гімза (50 крапель на 10 мл води) [276].

Деякі автори стверджують, що мікроскопія краплі крові є ненадійним методом, оскільки виявити мікрофілярії можна лише при значній інвазованості [294]. Кращі результати отримують після деглобінізації крові. З цією метою проводять її центрифугування. Тому при масових дослідженнях тварин, кров беруть із яремної вени за загальноживаною методикою і консервують цитратом натрію чи гепарином у співвідношенні 1:10. Зберігають кров при температурі 4–10 °С і досліджують протягом 2–3 діб, доки мікрофілярії ще живі і активно рухаються [214].

Пробу крові відстоюють, отриману сироватку зливають в іншу пробірку, стінки якої змочені 3,8 % розчином лимоннокислого натрію. Сироватку центрифугують 10 хв., надосадову рідину зливають, а осад проглядають під мікроскопом [145]. В крові знаходять мікрофілярії. Дослідження можна проводити і за допомогою нативного мазка та товстої краплі, так легше виявити мікрофілярії [215].

В подальшому 1 мл цитрованої крові розчиняють у 9 мл дистильованої води, центрифугують 2–3 хв. при 1200–1500 об./хв. Надосадову рідину зливають, а осад (2–3 краплі) переносять на предметне скло, додають у тій же кількості барвник: метиленовий синій (1:500) або толуїдин-блау (1:1000). Свіжий препарат досліджують під мікроскопом при збільшенні у $\times 8$ раз без покривного скла. Мікрофілярії добре забарвлюються і легко помітні на світлому фоні препарату [189].

Белл (1934) запропонував взяти у великої рогатої худоби 10 мл крові з яремної вени в пробірку з 1 % розчином лимоннокислого

натрію і дослідити осад. Для визначення середньої кількості личинок взяти 3 мл крові, помістити її в центрифужну пробірку із 13 мл дистильованої води, додати кілька крапель лимоннокислого натрію. Центрифугувати 5 хв. при 1000 об./хв. Якщо не всі еритроцити розпалися, то центрифугувати необхідно ще раз, але повторне центрифугування ущільнює осад, що ускладнює дослідження. Після центрифугування верхній шар злити, а осад піпеткою перенести на предметне скло, накрити великим покривним склом (під тиском весь шар розподіляється по склу) і дослідити під мікроскопом [198].

Схожий метод, але із застосуванням сухого лимоннокислого або щавлевокислого натрію запропонував І. І. Кленін [95]. При збереженні крові (з одним із зазначених препаратів) в прохолодному місці мікросетарії залишаються життєздатними на протязі шести-восьми діб [44].

Л. А. Бундіна [52], І. С. Дахно та ін. [312] рекомендують проводити центрифугування цитрованої венозної крові протягом 10 хв. при 1000 об./хв. Надосадову рідину злити, а на дні центрифужної пробірки залишити 1 мл осаду, який перенести на предметне скло і розглянути під мікроскопом.

Л. А. Бундіна (1999) при гематологічному обстеженні коней із Московського кінного заводу, Центрального Московського іподрому та 42 господарств у 20–27,8 % тварин виявляла мікросетарії (в 1 мл від 3–4 до 300–350 екз.), а на дрібних фермах – у 10–20 % [51].

Досить добре виявляти мікросетарії також у мазках, фарбованих за Гімза [190].

Для дослідження також, можна використовувати сироватку крові. У пробірку набирають кілька мл крові. Після зсідання

мікросетарії мігрують у сироватку. Через 1–2 години піпеткою з дна пробірки беруть кілька крапель сироватки крові і досліджують під мікроскопом, де виявляють рухливих личинок [394].

В практиці використовують метод Кнотта [171]. Для цього відбирають 1 мл крові у центрифужну пробірку, додають 9 мл 2 %-го розчину формаліну, ретельно змішують і центрифугують 5 хв. при 1500 об./хв. Надосадову рідину видаляють, а осад переносять на скло і додають 1–2 краплі метиленового синього 1:1000 або розбавленого 1:50 1 % розчину брилянтowego крезилового синього (у 0,8% натрії хлориді) на 5 хв. Забарвлених личинок досліджують під імерсійною системою мікроскопу.

А. Й. Мазуркевич, С. В. Величко та ін. (2001) вважають, що найбільш ефективними лабораторними методами діагностики філяріатозів є модифікований метод Кнотта та метод збагаченого мазка [214]. Ці методи найбільш чутливі і сприяють максимальній концентрації мікрофілярій в препараті, тому підвищують точність діагностики.

Для діагностики філяріатозів застосовують метод Шмаублі [189]. 3–4 мл крові змішують із 3–5 або 10-кратною кількістю 3 % розчину оцтової кислоти для розчинення еритроцитів. Суміш центрифугують 3–5 хв. при 1000–1500 об./хв., і досліджують осад під малим збільшенням мікроскопу.

При незначних інвазіях застосовують метод фільтрації крові через спеціальні фільтри і виявляють мікрофілярії в осаді [311].

До більш складних відносяться два методи [319]:

1. Виготовлення постійних препаратів (за Фюллеборном). Краплю крові наносять на предметне скло і голкою роблять кругові

рухи. Препарат висушують на слабкому вогні, після чого додають кілька крапель дистильованої води (для гемолізу), фіксують в 96 % етиловому спирті протягом 20 хв. Для гемолізу використовують також розчин Ruge-Ross (2 % формалін із 1 % оцтовою кислотою). Висушений після фіксації препарат фарбують гематоксилином, при цьому чітко забарвлюється чохлик личинки.

2. Фарбування личинок за Ruge. Після фіксації абсолютним спиртом протягом 10 хв., препарат висушують. Потім фарбують гематоксилином Бйомера (фарба Гімза не рекомендується). Знебарвлюють мазок 0,2 % розчином соляної кислоти, промивають під струменем води 5 хв. і висушують. Препарат досліджують під імерсією.

Довгі роки для зажиттєвої діагностики сетаріозу тварин використовували метод Т. І. Попової (1938) і І. І. Кленіна (1948) [157]. Суть цього методу полягала в тому, що кров, взяту з яремної вени, спочатку консервували 20 % розчином лимоннокислого натрію (із розрахунку 0,3 мл розчину на 10 мл крові). Потім в центрифужну пробірку наливали 1 мл консервованої крові і додавали до неї 9 мл дистильованої води. Для повного гемолізу еритроцитів пробірку ретельно струшували. Далі центрифугували протягом 3–5 хв. при 1000–1500 об./хв. Після центрифугування рідину зливали, а залишені кілька крапель на дні пробірки переносили на предметне скло і розглядали під мікроскопом. Виявляли рухливі мікросетарії з чохликом на головному і хвостовому кінцях [156].

Л. А. Бундіна (1997) при масовому обстеженні хворих на сетаріоз коней, удосконалила метод Т. І. Попової (1938) [52]. Модифікація полягала в тому, що для попередження згортання крові

необхідний 20 % розчин цитрату натрію і центрифугувати слід 7–10 хв. при 1000 об./хв. Дослідження осаду на наявність мікросетарій потрібно проводити під біокулярною лупою МБС-2 (об'єктив 4, окуляр 12,5).

Дослідження проводять й іншим методом Т. І. Попової. До 1 мл цитрованої крові додають 7 мл дистильованої води, ретельно перемішують і центрифугують 3 хв. при 5000 об./хв. Обережно зливають надосадовий шар, а осад переносять на предметне скло і розглядають під мікроскопом [124].

За методом І. С. Кулікова беруть 20 мл крові з яремної вени, додають 2 мл 3,8 % водного розчину лимоннокислого натрію і відстоюють 20–25 хв. В пробірці утворюються три шари: нижній – осівши еритроцити; середній – лейкоцити і личинки нематод; верхній – сироватка. Хімічною піпеткою відбирають середній шар, він має вигляд вузького білуватого кільця, наносять 2–3 краплі на предметне скло і досліджують під малим збільшенням мікроскопу [123].

У випадках, коли мікрофілярій в краплі крові мало, рекомендують застосовувати методи збагачення [345].

1. Фюллеборн запропонував метод, за допомогою якого одночасно фіксується матеріал, відбувається гемоліз еритроцитів, фарбуються личинки і досягається їх максимальна концентрація. В центрифужну пробірку до 1 мл крові додають 5 мл суміші (95 мл 5 % розчину формаліну, 5 мл оцтової кислоти і 2 мл концентрованого розчину генціанвіолету) і центрифугують 10 хв. при 1000 об./хв. Надосадову рідину зливають, а до осаду додають рівний об'єм дистильованої води і знову центрифугують. Осад досліджують під мікроскопом. Цей метод може бути значно спрощений: 1 мл крові

поміщають в пробірку із 5 мл вищевказаного розчину і досліджують осад під мікроскоп на наступний день [115].

2. Метод збагачення за Градвалом. До 1 мл крові з периферичних судин додають 5 мл фізіологічного розчину та кілька крапель розчину сапоніну, розмішують і центрифугують 5 хв. при 1000 об./хв. Осад розглядають під мікроскопом [319].

М. Ndao та ін. (1995) провели порівняння кількох методів діагностики сетаріозу великої рогатої худоби [109]. Досліджували 488 проб крові, у 71 із них виявили міросетарії методом SDS (розчин сульфату натрію) і в 116 – методом центрифугування в цьому розчині. При розтині 18 тварин, у 7 із них знаходили в черевній порожнині статевозрілих гельмінтів. На думку авторів найбільш чутливим методом діагностики є центрифугування проб крові в розчині сульфату натрію.

За даними Джемса Т. Кульберсона (1948) для діагностики філяріатозів ефективними є алергічні шкірні методи [126]. Вони досить прості у виконанні і зручні при групових дослідженнях тварин. Вже через 2–3 тижні після зараження за допомогою цих методів виявляють позитивно реагуючих тварин.

А. Я. Лукін, І. І. Кленін та ін. (1957–1958) для діагностики сетаріозу великої рогатої худоби запропонували використовувати алергічну (шкірну) реакцію [156]. Антиген готують із статевозрілих сетарій. Гельмінтів висушують, розтирають в порошок і екстрагують у фізіологічному чи буферному розчинах у співвідношенні 1:100, прогрівають на водяній бані 30 хв. при 56 °С і ставлять в холодильник для екстрагування при температурі 3 °С протягом 6–8 діб. Екстракт

фільтрують, розливають в ампули і нагрівають при температурі 56 °С протягом 30 хв. Зберігають в холодильнику при 3 °С 3–4 міс.

Для постановки діагнозу на ситаріоз приготовлений антиген вводять внутрішньошкірно в ділянці холки. Місце введення попередньо вистригають і обробляють 3 % розчином карболової кислоти, а потім спиртом. Результати реакції враховують через 10–30 хв. після введення антигену, а також через 1–3–6–12–24 години. За даними авторів ця реакція виявляє 82,2 % тварин, інвазованих ситаріями [261].

L. John та ін. (1995) інформують про діагностичну активність протеїну, виділеного із *S. digitata* методом гелю електрофорезу і детергент-розчинного антигена [471]. Найбільш чутливим був протеїн.

Слід відмітити, що наявність специфічних антитіл в організмі тварин робить можливим застосування імунологічних методів профілактики та діагностики гельмінтозів. Разом з тим, одночасна присутність неспецифічних антитіл може дещо ускладнити діагностику, адже призводить до групової реакції. Тому більшість методів так і не знайшли широкого застосування у ветеринарній медицині [387]. Успіх розвитку імунодіагностики, як і вакцинопрофілактики та вакцинотерапії в медичній практиці, багато в чому залежить від розробки методів виготовлення високоспецифічних антигенів [319]. На груповій специфічності антигенів ґрунтується імунологічна діагностика філяріатозних захворювань людей. Часто для приготування антигенів користуються філяріями собак (*Dirofilaria repens*, *D. immitis*). Встановлено також, що не лише антиген з диروفілярій собак, а й антиген з філярій *Contortospiculum rhaeae* страуса і *Litomosoides carinii* щурів дають позитивні реакції з

антисироватками людей, уражених *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* і *Loa loa* [293].

Ефективною для людей є проба Маццотті (провокація диетилкарбамазином) і дослідження через годину крові на наявність мікрофілярій, а також спостереження за подальшим розвитком алергії [269].

Н. П. Шихобалова (1950) відмічала, що для діагностики філяріатозів тварин і людей можна використовувати серологічні реакції [265]. Так при вухереріозі ефективна реакція зв'язування комплементу (РЗК) із специфічним антигеном, який попередньо готують з мікрофілярій від хворої людини.

При філяріатозах також застосовують адгезивні проби. Вони є специфічні, їх проводять *in vitro*. При позитивній реакції, на протязі години після взяття крові, лейкоцити прилипають до мікрофілярій. Реакція обумовлена наявністю в сироватці крові специфічного антитіла, яке діє в основному за принципом опсоніну [127].

Отримані позитивні результати при проведенні РІФ (імуноферментної реакції), ELISA при дирофіляріозі собак. Для діагностики парафіляріозу великої рогатої худоби використовують тест ELISA [272].

За даними G. Favia, C. Tringali et al. (1997) полімеразна ланцюгова реакція виявилась досить чутливою і високоспецифічною, а також швидкою і недорогою. Тому її з успіхом можна застосовувати для ідентифікації стадій розвитку дирофілярій, включаючи личинок [105].

Проводять дослідження проміжних хазяїв – комарів, які на своєму хоботку переносять збудників різноманітних хвороб, в тому числі і личинок філяріат [224].

За даними Ю. Є. Григор'єва (2000) зараженість личинками сетарій комарів родів *Aedes* і *Anopheles* в Нижегородській області Росії незначна [109]. Максимальна їх кількість спостерігається в червні-липні (рис. 6.44) [261].



Рис. 6.44 Самка роду *Anopheles*

Комах фіксують в 80 % етиловому спирті [190]. Перед початком дослідження їх фарбують. Для цього проводять їх через спирти зниженої концентрації аж до води. Потім 3 доби фарбують гемалаупом, після чого 3 доби диференціюють в дистильованій воді і поміщають в гліцерин до розтину [307].

Використовують гліцериново-спиртовий метод [258]. Комаху препарують у фізіологічному розчині. Личинок відбирають тонкими ентомологічними голками і фіксують в краплі 70 % етилового спирту, що містить 5 % гліцерину. Потім їх переносять в чисту краплю спирту з гліцерином і поміщають на покривне скло. Після випаровування гліцерину покривне скло перевертають і личинок поміщають в чистий гліцерин на предметне скло. Покривне скло змащують лаком чи вазеліном. Препарат можна зберігати роками.

За гліцериново-формаліновим методом комах препарують у фізіологічному розчині [257]. Личинок поміщають в краплю свіжого розчину Bles (70 % спирт – 90 частин, розчин формальдегіду – 7 частин, льодяна оцтова кислота – 3 частин). Через 2–3 хв. комаху переносять на гострій голці в краплю формалін-гліцерину (10 частин розчину формальдегіду, 5 частин гліцерину, 85 частин дистильованої води з додаванням 0,0003 частини метиленової синьки).

Визначення личинок гельмінтів проводять лише під великим збільшенням мікроскопу (окуляр 10, об'єктив 40). Інвазійними є личинки третьої стадії, які відрізняються від личинок першої і другої стадій розмірами, а також відсутністю анальної пробки і наявністю вузького анального каналу. Також у інвазійних личинок на хвостовому кінці є каудальні сосочки. При диференціації видів має значення положення ануса [276].

Таким чином, лабораторна діагностика філяріатозів є однією з важливих ланок у ланцюзі розробки та вдосконалення науково обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів серед тварин і людей [291].

На 15 тваринах СПП “Дніпро” Кіровоградської області була проведена порівняльна характеристика ефективності методів гельмінтоларвоскопії: методу Попової, модифікованого методу Попової та методу Фюллеборна. Результати дослідження наведено у табл. 6.28.

Таблиця 6.28

Ефективність методів діагностики сетаріозу корів
в СПП “Дніпро” Кіровоградської області, $n = 15$, $M \pm m$

Метод діагностики	Середня кількість мікросетарій в 1 см ³ крові
Метод Попової [124]	12 ± 0,54
Модифікація методу Попової [51]	8 ± 0,36
Метод Фюллеборна [189]	19 ± 0,40

Слід відмітити, що при проведенні досліджень за цими методами використовували лише 1 см³ крові, хоча у тварин бідирали 10–20 см³. В такій малій кількості досліджуваного матеріалу не завжди можна виявити мікросетарії. Крім того, кров для цих досліджень потрібно консервувати. В зв’язку з цим, нами запропонований “Спосіб прижиттєвої діагностики філяріатозів тварин”, який базується на тому, що мікросетарії в теплій дистильованій воді виходять із згустків крові і опускаються у вузьку частину лійки, по ній переміщуються в гумову трубку, де й осідають. Виявляють їх за допомогою центрифугування і

мікроскопії осаду (Деклараційний патент на винахід 59892 А Україна)
(рис. 6.45).



Рис. 6.45 Мікрофілярія в препараті (об. 8 × ок. 7)

Для дослідження за цим методом венозну кров у кількості 10–20 см³ у тварин можна відбирати у будь-який час доби, так як вона не консервується. Крім мікроскопа, центрифуги, лабораторного скла (7×10) для роботи необхідно мати скляні або пластмасові лійки (з верхнім діаметром 10 см), пластмасові ситечка, гумові трубки (діаметром 7–8 мм) із зажимом, штатив для лійок і центрифужні пробірки.

На кінець лійки слід надіти гумову трубку і добре пережати її зажимом. Влити воду і перевірити чи не витікає вона із трубки. Підготовлені лійки для дослідження поставити у штатив. Заповнити їх

до половини теплою дистильованою водою (температура 38–39 °С). Згустки крові подрібнити ножицями і покласти на пластмасове ситечко або загорнути в марлю й помістити у лійку. Долити таку кількість теплої дистильованої води, щоб згустки крові знаходились у ній. Відстояти кров не менше 4 години. Далі необхідно відпустити зажим на гумовій трубці і рідину зібрати в центрифужну пробірку. Після чого її центрифугувати 3 хв. при 1500 об/хв. Надосадову рідину відлити, а осад перенести на лабораторне скло і дослідити під мікроскопом (окуляр 10, об'єктив 8, 9). Для чіткості зображення і визначення мікросетарій до осаду на склі додати 1–2 краплі 0,1 % розчину метиленової синьки (рис. 6.46).



Рис. 6.46 Мікрофілярія фарбована розчином метиленової синьки (об. 20 × ок.10)

РОЗДІЛ 7. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЛЯРІЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА СЕТАРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Існуючі лікувальні і профілактичні методи за філяріатозів спрямовані в основному на знищення в організмі дефінітивного хазяїна мікро- і макрофілярій та зниження чисельності інвазованого проміжного хазяїна. Антигельмінтні засоби, які використовуються сьогодні в практичних умовах, є мікрофіляріцидами і зменшують до певної міри наявність мікрофілярій в організмі тварин [104]. Однак, до цього часу вивчені вони недостатньо [272].

Вплив різноманітних лікувальних препаратів на організм тварин і людей за філяріатозів у свій час вивчали В. Л. Якімов [405], К. І. Скрябін, Р. С. Шульц [404], С. А. Шабловська, І. К. Падченко та ін. [10], І. А. Архипов [15], І. С. Дахно та ін. [312], Л. А. Бундіна [14], Ю. Є. Григор'єв [109], А. Woodruff [465], М. Karam, Е. Ottesen [476] та ін.

Хіміотерапія проти статевозрілих філярій слабоефективна [16]. За даними В. Ф. Галата (1986) більшість антигельмінтиків при цих хворобах вимагають багаторазового застосування протягом довгого часу і є малоефективними [78]. Але, на думку Л. А. Бундіної (1998), тривале застосування макро- і мікрофіляріцидів зумовлює зменшення мікрофілярій в крові тварин і, надалі інвазування комах-переносників [109]. І. А. Архипов (1986) пропонує використовувати собак, інвазованих *D. immitis* чи експериментально заражених пісчанок, як модель для пошуку філяріцидних препаратів [13].

Вперше В. Л. Якімов (1914) за ситаріозу коней внутрішньовенно застосував сальварсан, але препарат не мав 100 % ефективності. Тому автор для лікування подібних захворювань запропонував вводити препарат кілька разів [319].

D. Wirth (1931) робив підшкірні ін'єкції атоксилу коню, хворому на ситаріоз. Тварина одужала лише через два місяці. Хоча К. І. Скрябін і В. С. Єршов (1933) свідчать, що одужання від даного препарату неможливе [316].

Довгі роки лікування великої рогатої худоби за ситаріозу практично не проводилось через відсутність ефективних препаратів [86, 109]. Для лікування тварин інших та людей за філяріатозів застосовувались у першу чергу препарати, які діють на статевозрілих гельмінтів (макрофіляріциди). До таких препаратів відносять сполуки Арсену [287]. Так собакам за дирофіляріозу застосовують арсенамід (тіацетарсамід натрію, капарсолат) [45, 46]. Препарат вводять внутрішньовенно в дозі 0,0022 г/кг маси тіла у вигляді 1 % розчину два рази за добу протягом 2 діб [468], людям за вухереріозу – 1 мг/кг протягом 12–15 діб у вигляді натрієвої солі в 2 % фосфатному буферному розчині (рН 7) [476]. Філарсен дають собакам у дозі 0,001 г/кг тричі за добу протягом 10 діб [105].

Слід відмітити, що за 2 тижні до кожного введення миш'яковистих препаратів собакам і людям необхідно давати вітаміни. Дію цих препаратів пом'якшує аспірин, який призначають у дозі 10 мг/кг протягом чотирьох тижнів, а побічну дію знижує преднізолон – 1 мг/кг щодня протягом місяця [87].

Дітазин цитрат (діетилкарбамазин, локсуран, франоцид, баноцид, нотезин, ДЕК, пульмоцид, карбілазин, дікацид) виявився

ефективним не тільки проти статевозрілих філяріат, але й мікрофілярій. Препарат малотоксичний [14]. Застосовують його в дозі 0,0025 г/кг тричі за добу протягом 20–30 діб [51]. І.С. Дахно та ін. (1998) рекомендують згодовувати тваринам дітразин в дозі 0,002 г/кг протягом 10–14 діб [312]. У людей при вухереріозі і бругіозі діетилкарбамазин мало ефективний, а при лоаозі, навпаки, його ефективність становить 100 % [319]. При онхоцеркозі цей препарат застосовують людям у дозі 0,1–0,2 мг/кг за добу протягом 2–3 тижнів. Під час лікування одночасно призначають тваринам і людям глюкокортикостероїди та антигістамінні засоби. Лікування препаратами починають з малих доз. Препарати у вигляді розчинів тваринам вводять підшкірно або інтраперитонеально в дозі 25–100 мг/кг. Повторні ін'єкції роблять через три тижні [293].

А. Woodruff (1951) вивчав вплив баноциду на організм хворих на філяріатоз людей [423]. У периферичній крові виявляв мікрофілярії *Loa loa*. Баноцид давав двічі на добу протягом трьох діб у дозі 10 мг/кг. Через 12 годин після останньої дачі препарату мікрофілярії повністю зникли з крові, але з'явилися в печінці, де до лікування їх не виявляли, адже проводили біопсію. Автор вважає, що мікрофілярії, здатні переселятись з крові в печінку, де поступово руйнуються макрофагами.

Ефективним за філяріатозів виявився івермектин (івомек, івертин, рустомектин, цидектин, мельбіміцин) [109, 294]. Цей препарат посилює вироблення гамма-аміномасляної кислоти, яка як нейромедіатор призводить до паралічу і загибелі паразитів [35]. Препарат вводять підшкірно в дозі 0,1 мл на 3–5 кг маси тіла [10]. За даними Л. А. Бундіної (1998) для великої рогатої худоби івермектин

слід застосовувати у дозі 0,2 мг/кг маси тіла [311]. Після 1–2 разового його введення з інтервалом 1–2 тижні мікрофілярій в крові не виявляють. S. Shirasaka та ін. (1994) провели вивчення ефективності івермектину в одноразовій дозі 0,2 мг/кг на 10 телятах у крові яких виявляли мікросетарії [449]. Через 1, 4 і 12 тижнів після введення препарату кількість телят з наявністю мікросетарій зменшилось відповідно до 7, 2 і 0. Козам і вівцям, в кількості 221 тварини, вводили івермектин двічі в дозі 0,2 мг/кг. Через два тижні після останнього введення препарату діагноз на сетаріоз у них не підтвердився, в той час як у 17 тварин, що івермектин не отримували, в крові виявляли мікросетарії.

Ю. Є. Григор'єв (2000) повідомляє, що івермектин наділений пролонгуючою дією на мікросетарії. Ефективність препарату в дозі 0,2 мг/кг проявлялась протягом всього дослідження, яке тривало 45 діб [109]. Велика рогата худоба добре переносила івермектин, за виключенням короткотермінової, протягом 1–3 діб, реакції у вигляді припухлості на місці ін'єкції. Однак, в літературі щодо препарату є лише деякі дані [358, 473].

Слід відмітити, що івермектини здатні акумулюватись в організмі тварини, тому забій худоби дозволяється лише через 28 діб. У випадку забою, оброблених препаратом тварин раніше встановленого терміну, м'ясо переробляється на м'ясо-кісткове борошно або використовується для годівлі м'ясоїдних тварин. Молоко від оброблених корів згодовується непродуктивним тваринам [35]. За даними літературних джерел івермектини ефективні проти мікрофілярій інших видів [104]. На мікрофіляріцидну активність івомеку за онхоцеркозу вказував І. А. Архипов (1987, 1990) [14]. Ним

також відмічена ефективність цього препарату проти преімагінальних збудників онхоцеркозу великої рогатої худоби. Дія препарату на імагінальні стадії філярій не вивчалась.

В досліджах Т. R. Klei та ін. [364], R. P. Herd, J. C. Denham [479] встановлена ефективність івомеку за сетаріозу і онхоцеркозу коней. Відмічено особливий його вплив на мікрофілярії і лише незначний на дорослі стадії сетарій [51]. При ураженні очей 15 ослів збудником *S. equina* М. М. Abu El-Magd і Z. G. Ahmed (1994) застосували івермектин підшкірно в дозі 1 мл/кг [414]. Через 3 і 7 діб після лікування сетарій в очах і мікрофілярій в крові тварин дослідники не виявляли. Через 15 діб після введення препарату клінічні ознаки, що проявлялись кон'юнктивітом, сльозотечею, у ослів зникли.

Клозантел в дозі 10 мг/кг по ДР проявляє виражений мікрофілярицидний ефект [104]. Його ефективність в цій дозі становила 95,3, 92,8 і 69,8 %. Дія препарату обумовлюється гальмуванням і зупинкою процесу та перенесенням електронів, що змінює енергетичний метаболізм паразитів з наступною їх загибеллю [35]. Препарат добре переноситься тваринами, але в перші 10–30 хв. після введення у корів відмічали тремор м'язів, інколи можлива поява розритої припухлості на місці ін'єкції, яка через 2–3 доби зникала [109]. За даними цього ж автора ефективним мікрофілярицидом виявився комбінований препарат – сантомектин (івермектин і клозантел). Після застосування цих препаратів м'ясо непридатне для харчування людей протягом 28 діб, а молоко – 14 діб.

Левамізол застосовують тваринам і людям протягом 10–14 діб [90]. Цей препарат у статевозрілих гельмінтів так і їх личинок паралізує нервові вузли, а також порушує метаболізм глюкозидів,

блокуючи утворення АТФ, що викликає параліч і загибель паразитів уже в перші 12–24 години після введення. У печінці він трансформується в оксимеркаптоетилфеніл-імідазолідин, який позитивно впливає на імунну систему ссавців [35]. М'ясо від забитої худоби дозволяється використовувати для харчування людей лише через 7 діб після останнього введення левамізолу, молоко – через 3 доби [137]. Собакам препарат згодовують у дозах 0,005 г/кг [171] та 0,008 г/кг [87].

Мебендазол застосовують собакам в дозі 0,04–0,08 г/кг за добу протягом 2–4 тижнів. Препарат відноситься до малотоксичних сполук, не має кумулятивних, ебріотоксичних і тератогенних властивостей [88].

Фентіон (тигувон, байтекс) – препарат групи ФОС. Наносять його на шкіру тварин перший місяць протягом трьох діб, другий – чотирьох, третій – п'ятьох діб у дозі 20 мг/кг на добу, а потім тільки один раз у місяць у дозі 100 мг/кг до повного одужання. Препарат ефективний при дирофіляріозі, а також при ураженні собак блохами, вошами, волосоїдами, кліщами, комарами [272].

G. Otto і H. Brown (1952) повідомляють, що у тварин і людей від застосування препаратів трьохвалентної сурми мікрофілярії швидше гинуть, ніж дорослі гельмінти [319]. Тому тваринам згодовують мектизан у дозі 6 мг/30 кг маси тіла. Призначають також сурамін (мораніл, антрипон, германін, Байер 205) [10].

Комбіноване застосування кількох препаратів за філяріатозів тварин і людей сприяє їх швидкому одужанню. Так M. Karam і E. Ottesen (2000) для лікування людей, хворих на дирофіляріоз,

використали івермектин з альбендазолом та дітразин з івермектином. Такі комбінації препаратів виявились ефективними [476].

Оскільки для тропічних країн лімфатичні філяріатози людей є великою проблемою, то для їх лікування застосовують також комбіноване лікування кількома препаратами, в одному випадку – івермектин, діетилкарбамазин і альбендазол, в іншому – івермектин і діетилкарбамазин. Був випробуваний і сам альбендазол, але він виявився не ефективним [534].

За онхоцеркозу людей застосовують також комбіноване лікування діетилкарбамазином і сураміном [503]. Останній призначають у вигляді 10 % розчину на дистильованій воді або ізотонічному розчині хлориду натрію. В перший день вводять пробну дозу – 1 мл (0,1 г препарату). Наступні ін'єкції роблять один раз на тиждень в дозі 10 мл (1 г препарату). Курс лікування складається з п'яти-шести ін'єкцій, не враховуючи пробну. Далі призначають діетилкарбамазин по 0,2–0,25 г на добу протягом 10 діб. Препарат протипоказаний при захворюваннях нирок, печінки, серцево-судинної системи [90].

При ураженні очей збудниками філяріат проводять симптоматичне лікування, але ефективність його дуже низька. У більшості випадків застосовують оперативне втручання [479].

Основою профілактичних заходів проти збудників філяріатозів є загальні, спеціальні та хіміко-профілактичні, які дають змогу запобігати появі захворювання і його поширенню серед тварин [206].

Загальні профілактичні заходи включають:

- дотримання зоогігієнічних і ветеринарно-санітарних норм годівлі та

утримання тварин;

- заборону контактів тварин господарства з тваринами приватного

сектору;

- підвищення резистентності тварин до гельмінтозів [224].

Спеціальні заходи включають:

- з'ясування паразитологічної ситуації в господарстві;

- вивчення особливостей морфології і біології збудника;

- епізоотології хвороби;

- проведення хіміотерапії і хіміопрфілактики [394].

Так з метою хіміопрфілактики сетагізу тваринам дають діетилкарбамазин в дозі 0,2 г за добу протягом трьох тижнів [311], а також “Caricides” (1-діетилкарбаміл-4-метил-піперазин дігідроген цитрат) в дозі 40–100 мг/кг [523]. Крім того, через 20–25 діб від початку масового льоту комарів великій рогатій худобі підшкірно вводять івомек у дозі 1 мг/50 кг маси тіла три доби підряд. Через кожні 30 діб, з метою знищення в організмі мігруючих личинок філяріат, цю процедуру повторюють [14].

Тваринам також згодовують мебенвет у дозі 0,04 г/кг та дітразин 0,002 г/кг протягом 5–7 діб. Курс прфілактики повторюють через 6–7 тижнів. Припиняють дачу препаратів через 2 місяці після від'їзду з неблагополучної зони або після зниження льоту комарів [51].

У період масового льоту комарів використовують репеленти один раз на добу у вигляді розчинів, емульсій, кремів, мазей (0,5 % розчин дібромум; 0,025–0,05 % емульсії перметрину, стомазану, анометрину; 3 % емульсії бензиміну, оксамату) [174, 272].

У місцях накопичення окремих видів комарів застосовують 1 % водну емульсію діфосу. Ефективне обкурювання місцевості димом від спалювання гексахлоранових шашок Г-17 [95].

Личинок комарів у біотопах знищують шляхом обробки місць їх виплоду: бактокуліцидом 0,5–2 кг/га, діфосом 20–50 г за ДР/га, сульфідифосом 40–100 г/га. Проводять осушення дрібних заболочених місць. Водойми обробляють 1–2 % розчином хлорофосу за АДР 75–100 мл/м², 0,1 % фозалоном 25–30 мл/м², 0,1 % розчином БН-5 8–40 мл/м². Для знищення комарів використовують 0,5 % хлорофос 80–100 мл/м² [84, 134, 141, 206, 207, 261, 299, 413]. В період масового льоту комарів тварин утримують вночі в приміщеннях, вікна яких закриті марлею. Навколо приміщень скошують траву, кущі. Всю територію обробляють 0,5 % хлорофосом в дозі 50–75 мл/м². Цю процедуру повторюють через кожні 5–7 діб [374].

Для профілактики ситаріозу маралів перспективним є регуляція чисельності коров'ячих жигалок, щоб не допустити розвиток їх яєць і личинок в фекаліях тварин [392]. Тому для знищення преімагінальних стадій жигалок домашнім і диким жуйним, а також коням застосовують препарат системної дії – фенотіазин, який виділяючись назовні з фекаліями, згубно впливає на личинок багатьох видів кровосисних комах. Призначають його з травня по жовтень методом вільного згодовування, частіше у вигляді фенотіазин-сольової суміші з глиноземом (фенотіазину – 1, солі – 5, глинозему – 4 вагові частини) чи брикетів. Середня доза препарату на тварину має складати 2–3 г (7–10 мг/кг маси тіла) [354].

Крім того, необхідно постійно чистити приміщення, літні табори та інші місця перебування тварин. Зібраний гній слід піддавати біотермічному знезараженню [73].

Якщо на території господарства є водойми, де можливе розмноження комарів та інших комах, необхідно обмежувати випасання і водопій тварин біля них та проводити агротехнічні заходи, спрямовані на їх меліорацію.

У місцях інвазій тваринницькі приміщення слід обробляти стійкими інсектицидами, а місця виплоду переносників – ларвацидами [94].

Випасання домашніх тварин необхідно практикувати на відстані не менше 3–5 км від випасів диких тварин, які є резервентами збудників сетаріозу [137].

Із зоотехнічних заходів особливу увагу слід приділяти підвищенню загальної резистентності організму тварин до інвазії. Для цього в раціон тваринам необхідно включати вітаміни та мікроелементи. Також щорічно необхідно проводити вибраковування слабких та хворих тварин, які є основними “резервентами івазійного початку” [76].

Отже, аналіз наведених літературних джерел свідчить про наявність різноманітних засобів і методів лікування та профілактики філяріатозів тварин і людей. Разом з тим, мало вивчений вплив філяріцидних препаратів на організм хворих тварин. Недостатньо описані схеми лікування тварин при філяріатозних хворобах, в тому числі і за сетаріозу великої рогатої худоби. Деякі результати досліджень вимагають уточнень. Тому вивчення лікувальних засобів, їх пошук і впровадження дозволить розробити науково обгрунтовані

заходи боротьби із сетаріозом великої рогатої худоби, забезпечить стійкість худоби протягом кількох тижнів, а то навіть і місяців до інвазії.

У СПП “Кмитівське” Житомирської області було сформовано чотири групи телиць: три дослідних і одна контрольна, по 7 голів у кожній. Тваринам всіх чотирьох груп для розпізнання були зроблені кольорові мітки фарбою. Застосовували лікувальні препарати НВФ “Бровафарма”.

І групі тварин вводили бровермектин. Це препарат із групи авермектинів і відноситься до антибіотиків широкого спектру дії. За хімічною будовою належить він до макроциклічних лактонів, які є продуктами метаболізму гриба *Streptomyces avermitilis*. Його діюча речовина івермектин (в 1 см³ препарату міститься 10 мг івермектину в спеціальному розчиннику). Механізм дії івермектину полягає в тому, що у нематод, павукоподібних, комах та личинок оводів він посилює вироблення гамма-аміномасляної кислоти, яка призводить до паралічу і загибелі паразитів.

Препарат вводили підшкірно в ділянці шиї в дозі 0,2 см³/10 кг маси тіла. Через 7 діб введення повторювали. (Зазначена схема лікування проводилась згідно рекомендацій А. В. Березовського, 2002).

II групі тварин вводили бронтел 10 % в 1 см³ ін'єкційного розчину якого міститься 100 мг діючої речовини – клозантелу в спеціальному розчиннику. Клозантел це синтетичний препарат, похідний саліциланіду. Механізм його дії обумовлюється гальмуванням і зупинкою процесу та перенесення електронів, що змінює енергетичний метаболізм паразитів з подальшою їх загибеллю.

В терапевтичних дозах препарат не має ембріотоксичних і тератогенних властивостей і не викликає негативних реакцій.

Бронтел вводили підшкірно у ділянці шиї в дозі 0,5 см³/10 кг маси тіла згідно інструкції. Через 7 діб введення повторювали.

III групі тварин вводили бровалевамізол в 1 см³ якого міститься 80 мг левамізолу гідрохлориду в спеціальному розчиннику. Левамізол – протинематодний синтетичний препарат із групи тетраїмідазолу. У нематод, як дорослих, так і в стадії личинок паралізує нервові вузли, а також порушує метаболізм глюкозидів, блокуючи утворення АТФ, що викликає параліч і загибель паразитів уже в перші 12–24 години після введення. У печінці тварин левамізол трансформується в оксимеркаптоетилфеніл-імідазолідин, який позитивно впливає на імунну систему.

Препарат вводили підшкірно у дозі 1 см³/10 кг маси тіла один раз на добу щоденно протягом семи діб.

Тваринам IV контрольної групи вводили підшкірно 2 см³ фізіологічного розчину. Через 7 діб введення повторювали.

Після застосування препаратів спостерігали за клінічними проявами. Ефективність лікування визначали через 14, 30 і 45 діб після останнього введення препаратів на основі дослідження проб крові і виявлення в них мікросетарій.

Вплив бровермектину та вушних бирок з репелентами тривалої дії (діюча речовина циперметрин) було перевірено на 20 коровах з інтенсивністю інвазії 1–2 мікросетарії в 1 см³ крові (безсимптомний перебіг сетаріозу) у пасовищний період 2002 року.

Застосування бровермектину

Івермектини відносять до препаратів з пролонгованою дією, які останнім часом досить широко застосовуються у практиці ветеринарної медицини для лікування і профілактики акарозів та ентомозів тварин, а також деяких нематодозів. Ефективні препарати і проти нематод шлунково-кишкового каналу. Івермектини також випробувані за філяріатозів тварин. Так, І. А. Архипов [15, 16] вказував на мікрофілярицидну активність івомеку за онхоцеркозу великої рогатої худоби, Т. R. Klei et al. [479], R. P. Herd, J. C. Denham [465] – за сетаріозу і онхоцеркозу коней. Слід відмітити, що в літературі мало даних по застосуванню препаратів на основі івермектинів за сетаріозу жуйних [72, 109, 449]. В зв'язку з цим, нами проведені дослідження щодо вивчення впливу бровермектину на організм та визначення його ефективності за сетаріозу великої рогатої худоби (Схема щодо застосування бровермектину впродовж перших 14 діб рекомендована А. В. Березовським, 2002).

Як показали результати досліджень, у хворих телиць кількість мікросетарій була значною і становила у дослідній групі – 19 екз., у контрольній – 21 екз. в 1 см³ крові (табл. 7.29 і рис. 7.47–7.48). Тварини були виснажені, мали пригнічений вигляд. Вони мало паслись, більше лежали. Шерсть у них скуйовджена, тьмяна, помітні ділянки облісіння на шкірі. Після першого введення бровермектину через 7 діб у тварин дослідної групи кількість мікросетарій різко знизилась і становила 2 екз. в 1 см³ крові. Після повторного введення препарату мікросетарій у крові не виявили, тоді як у тварин контрольної групи інтенсивність інвазії помітно зростала. Через 7 діб

вона становила 23 екз., через 14 діб – 26, 30 – 25, 45 – 22 екз. в 1см³ крові.

У крові дослідних тварин через 14 діб після останнього введення бровермектину, а також через 30 і 45 діб мікросетарій не виявили. Екстенсефективність (кількість дегельмінтизованих тварин у відсотках, які повністю звільнилися від гельмінтів) препарату після двохразового введення становила 100 % і зберігалась вона протягом 45 діб. Побічної дії від застосування бровермектину у тварин не спостерігали. Хоча Ю. Є. Григор'єв [109] повідомляє про місцеву алергічну реакцію у великої рогатої худоби, яка зберігалась до трьох діб після введення івермектинів.

Про видужання хворих тварин після застосування бровермектину свідчать і гематологічні показники (табл. 7.30 і рис. 7.49–7.51). Так, кількість еритроцитів через 14 діб після введення препарату збільшилась у 1,4 раза порівняно з тією, що відмічали до його введення. Однак, нижньої межі фізіологічної норми вона ще не досягла через залишкові функціональні зміни в організмі. Вміст гемоглобіну також зріс в 1,3 раза порівняно з аналогічним показником до лікування та з контролем. Кількість лейкоцитів у тварин знаходилась у межах норми.

Крім того, загальний стан та апетит у дослідних тварин значно поліпшився, тому вони почали швидко набирати масу тіла, зникла складчастість шкіри, місця облісіння стали заростати шерстю.

Через два місяці після останнього введення бровермектину при забої на м'ясо трьох телиць дослідної групи у черевній порожнині однієї з них на діафрагмі виявили статевозрілу самку сетарії. При обстеженні черевної порожнини чотирьох тварин контрольної групи на

кишках і діафрагмі було виявлено 16 статевозрілих гельмінтів, з них 13 самок і 3 самці.

Таким чином, бровермектин після двохразового введення виявляв 100 % мікро- і дещо меншу макрофіляріцидну дію за сетаріозу великої рогатої худоби [335]. Наші результати досліджень не співпадають з даними Ю. Є. Григор'єва [109], який вказував про відсутність ефекту івермектинів на дорослих паразитів.

Застосування бронтелу

Препарати із групи клозантелу останнім часом стали широко використовуватись у практиці ветеринарної медицини для лікування і профілактики деяких гельмінтозів, акарозів і ентомозів тварин. Тому нами вперше для лікування хворих на сетаріоз тварин, випробуваний український препарат – бронтел 10 % з активно діючою речовиною клозантел.

Як показали результати досліджень, у тварин дослідної і контрольної груп у крові виявляли значну кількість мікросетарій (табл. 7.29 і рис. 7.47–7.48). Так, у дослідній групі в 1 см³ крові було 18 мікросетарій. Тварини були виснажені, стояли з опущеною головою. Шерсть тьмяна, шкіра зморшкувата. Через 7 діб після першого введення бронтелу кількість мікросетарій у крові знизилась у 5,6 раза порівняно з контрольною групою. Через 14 діб після останнього введення препарату мікросетарій у дослідних тварин не виявили. Слід відмітити, що вже через 30 діб у 1 см³ крові двох тварин були виявлено по одній мікросетарії, а через 45 діб у цих же тварин кількість мікросетарій зросла до 2 екз.

Отже, екстенсефективність препарату через 14 діб після останнього введення становила 100 %, але з часом вона почала знижуватись і вже через 30 і 45 діб була 71,4 %.

Слід відмітити, що після введення бронтелу в більшості тварин в перші 15–20 хв. спостерігали тремор м'язів. Потім ці ознаки зникали і тварини мали задовільний стан.

У крові тварин контрольної групи виявляли мікросетарії. Інтенсивність інвазії була досить високою протягом всього періоду дослідження.

Після останнього застосування бронтелу в тварин дослідної групи загальний стан значно поліпшився. Вони почали добре пастися, тому швидко стали набирати масу тіла. Шкіра вкривалась шерстю. У більшості з них зникла складчастість, шерсть ставала блискучою. У крові тварин спостерігались зміни (табл. 7.30 і рис. 7.49–7.51). Так, кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну збільшились в 1,3 раза порівняно з тим, що відмічали до введення препарату. Кількість лейкоцитів у тварин знаходилась у межах норми порівняно з таким показником до лікування.

При забої на м'ясо трьох тварин дослідної групи в черевній порожнині кожної з них виявили статевозрілих гельмінтів. У однієї з них знайшли одну самку, у другій – дві самки, у третій – дві самки і одного самця.

Таким чином, бронтел після двохразового введення виявляв мікрофілярицидну дію. Слід також відмітити, що препарат не має тривалої дії, але в деякій мірі впливає на репродуктивну здатність самок гельмінтів. На наш погляд, до того часу, поки він повністю не виведеться із організму у крові не будуть з'являтися личинки, а період

його виведення, за даними літератури, становить 28 діб [35]. За нашими дослідженнями мікросетарії у крові з'являються вже через 30 діб після введення препарату. Тому, застосування бронтелу з врахуванням тривалості мікрофіляріцидної дії є найбільш ефективним протягом місяця. При високій інтенсивності інвазії препарат слід вводити перший раз (у квітні) двічі, а потім по одному разу кожного місяця; при незначній інвазії (1–2 мікросетарії в 1 см³ крові) – один раз у місяць.

Вплив бровалевамізолу на організм хворих тварин

Левамізол – відомий антигельмінтик, який використовують для лікування та профілактики гельмінтозів тварин і людей. В літературі описані результати лікування людей та собак, хворих на філяріатози [45, 46, 90, 105, 269]. Нами вперше для лікування хворих на сетаріоз тварин, випробуваний бровалевамізол.

Як показали результати досліджень, у тварин дослідної групи в крові виявили 17 мікросетарій (табл. 7.29 і рис. 7.47–7.48). Телиці були пригнічені, худі. Шерсть у них тьмяна, скуйовджена. Через 7 діб після проведеного курсу лікування кількість мікросетарій знизилась у 15 разів, порівняно з контрольною групою, але повного їх зникнення не спостерігалось. Через 14 діб після останнього введення бровалевамізолу мікросетарії були знайдені у 4 тварин. Їх кількість в середньому становила $1,14 \pm 0,52$. Через 30 діб у 5 тварин були виявлені мікросетарії, їх кількість становила $1,3 \pm 0,46$. Через 45 діб у всіх дослідних тварин були виявлені мікросетарії в середньому – $1,57 \pm 0,33$.

Отже, екстенсивність препарату через 14 діб становила 42,8 %, через 30 діб зменшилась до 28,6 %, а через 45 діб – до 0 %.

Слід відмітити, що після введення бровалевамізолу в перші 15–30 хв. деякі тварини падали, а через 3–5 хв. піднімались, помітним був тремор м'язів. З часом ці ознаки зникали і тварини виглядали задовільно.

У крові тварин контрольної групи виявляли мікросетарії. Інтенсивність інвазії була високою протягом всього періоду дослідження.

Після проведеного курсу лікування у тварин дослідної групи істотних змін у крові не спостерігалось (табл. 7.30 і рис. 7.49–7.51), але загальний стан дещо поліпшився. Тварини стали пастись і приймати концентровані корми. Кількість еритроцитів у них підвищилась в 1,1 раза порівняно з тим, що відмічали до введення препарату. Вміст гемоглобіну порівняно з аналогічним показником до лікування та з контролем майже не змінився. Кількість лейкоцитів знаходилась у межах норми порівняно з такою до лікування.

При забої на м'ясо трьох тварин дослідної групи в черевній порожнині виявили статевозрілих гельмінтів – шість самок і двох самців.

Таким чином, бровалевамізол після семидобового курсу лікування виявився слабоефективним щодо мікросетарій і неефективним щодо статевозрілих гельмінтів, але сприяв поліпшенню загального стану тварин.

Порівняльний аналіз ефективності запропонованих філярицидних препаратів

Аналіз отриманих результатів показав, що препарати, які вводились тваринам дворазово (бровермектин і бронтел) і щоденно протягом 7 днів (бровалевамизол), сприяли поліпшенню їх стану та зниженню кількості мікросетарій у крові.

У молодняку великої рогатої худоби після першого введення бровермектину та бронтелу кількість мікросетарій в 1 см³ крові різко знизилась. Так, на 7 добу дослідження після застосування бровермектину мікросетарій було в 9,5 раза менше, а після бронтелу в 5,6 раза порівняно з такими показниками до початку дослідження. Після повторного введення препаратів через 14 днів мікросетарій в обох дослідних групах не виявили. Ефективним виявився бровермектин через 30 і 45 днів після проведеного лікування. Помітним було видужання тварин, оскільки у них з'явився апетит, внаслідок чого вони стали швидко набирати масу тіла. Крім того, у крові підвищився вміст гемоглобіну, збільшилась кількість еритроцитів.

Через 30 днів після застосування бронтелу у крові двох дослідних тварин з'явилися поодинокі мікросетарії, що вказує на те, що з часом ефективність препарату дещо знизилась. Через 45 днів відмічали у тих же самих тварин збільшення кількості мікросетарій. Слід відмітити, що через два місяці після проведеного курсу лікування, при забої на м'ясо трьох дослідних тварин першої і трьох другої груп виявили сетарій. У першій групі лише одну самку, а в другій групі – шість статевозрілих паразитів, з них п'ять самок і одного самця.

Після проведеного курсу лікування бровалевамізолом спостерігали помітне зменшення кількості мікросетарій у крові дослідних тварин. Так, через 7 діб кількість мікросетарій знизилась у 15 раз порівняно з їх кількістю до лікування. Але вже через 14 діб їх кількість почала збільшуватись. Поступове збільшення мікросетарій спостерігалось і через 30 й 45 діб. Слід відмітити, що після проведеного курсу лікування бровалевамізолом суттєвих змін у стані тварин та крові не спостерігалось. При обстеженні трьох туш були виявлені вісім гельмінтів, з них шість самок та два самці.

Таким чином, бровермектин виявився високоефективним філяріцидним препаратом. Оскільки протягом всього періоду дослідження мікросетарій у крові дослідних тварин не виявляли.

Бронтел виявився ефективним мікрофіляріцидним препаратом лише на протязі двох тижнів, але вже через місяць його екстенсефективність знизилась і становила 71,4 %. Неefективним даний препарат виявився і проти статевозрілих сетарій.

Бровалевамізол сприяє зменшенню кількості мікросетарій у хворих тварин, але не викликає їх повного зникнення з крові.

Таблиця 7.29

Ефективність препаратів за ситаріозу великої рогатої худоби у сільськогосподарському приватному підприємстві “Кмитівське”, $M \pm m$, $n = 7$, $p < 0,001$

Група тварин	Введений препарат	Реакція на препарат	Виявлено мікросетарій в 1 см ³ крові, екз.				Кількість статевозрілих сетарій виявлено після забою тварин	Екстенсефективність, % препаратів		
			до введення препарату	кількість діб після введення				кількість діб після введення		
				14	30	45		14	30	45
1	Бровермектин		19±1,75	0	0	0	1	100	100	100
2	Бронтел	не спостер.	18±1,32	0	0,28±0,21	0,57±0,42	6	100	71,4	71,4
3	Бровалевамизол	тремор м'язів	17,6±1,50	1,14±0,52	1,3±0,46	1,57±0,33	8	42,8	28,6	0
4	Ізотонічний розчин	тремор м'язів не спостер.	21±1,75	26±1,32	25±0,88	22±1,32	16	–	–	–

(Схема щодо застосування бровермектину впродовж перших 14 діб рекомендована А. В. Березовським, 2002)

Таблиця 7.30

Гематологічні показники телиць до і через 14 діб після лікування, $M \pm m$, $n = 7$, $p < 0,001$

Група тварин	Введений препарат	До лікування			Після лікування		
		Еритроцити Т/л	Гемоглобін г/л	Лейкоцити Г/л	Еритроцити Т/л	Гемоглобін г/л	Лейкоцити Г/л
1	Бровермектин	2,71±0,08	68,0±0,58	9,74±0,43	3,8±0,04	90,7±2,36	6,38±0,61
2	Бронтел	2,77±0,05	69,6±0,86	8,78±0,43	3,63±0,08	91,3±2,90	6,7±0,23
3	Бровалевамідол	2,77±0,05	66,3±0,61	7,28±0,47	3,1±0,06	69,3±0,46	6,1±0,38
4	Фізіол. розчин	2,67±0,06	69,6±0,63	8,86±0,53	2,6±0,03	67,6±0,40	7,7±0,44

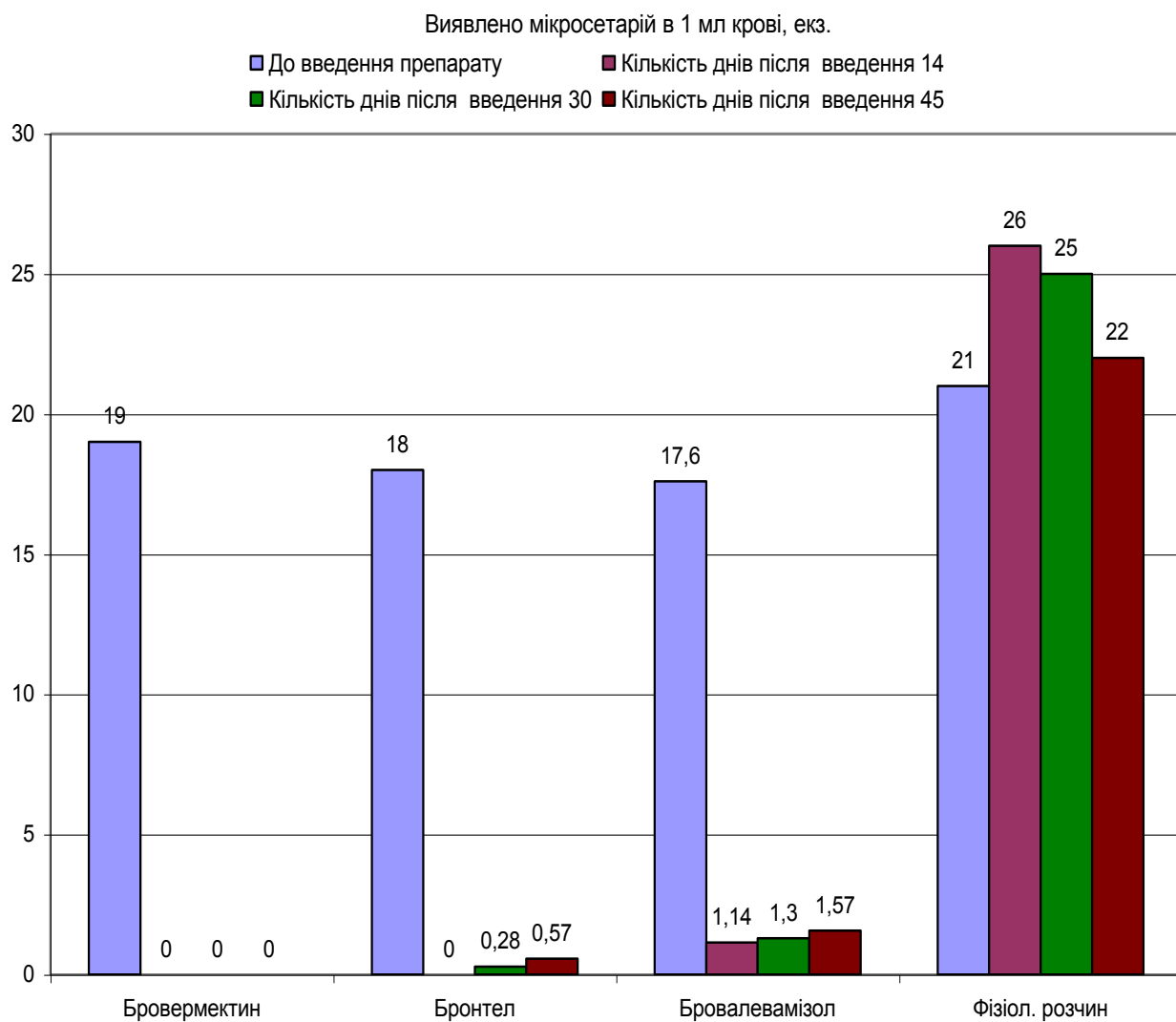


Рис. 7.47 Ефективність препаратів за сетаріозу

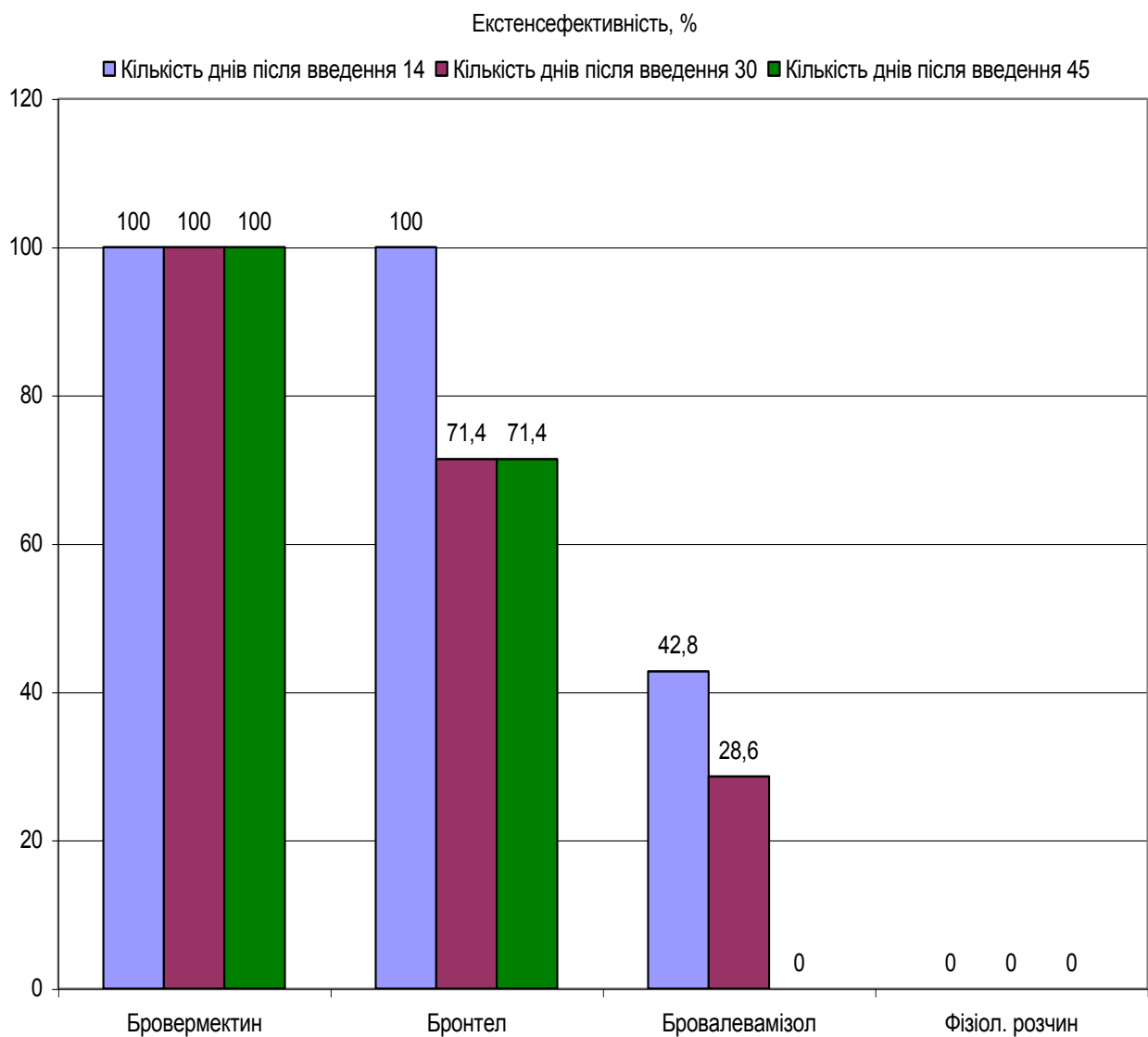


Рис. 7.48 Екстенсефективність препаратів за сетагіозу

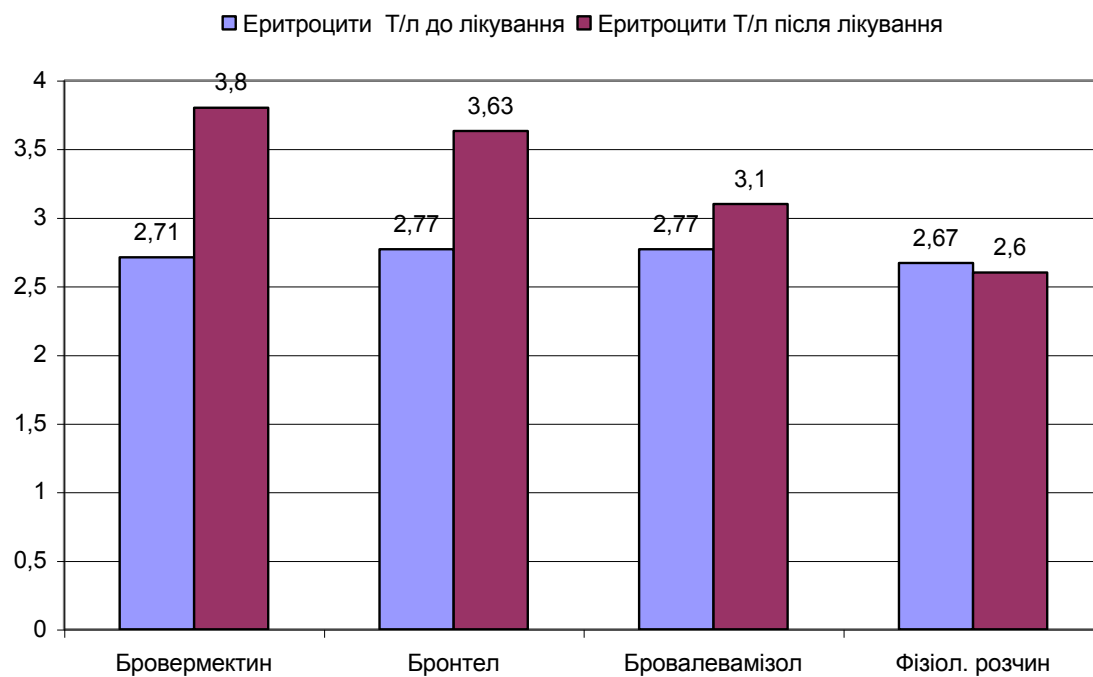


Рис. 7.49 Вплив введених препаратів на еритроцити

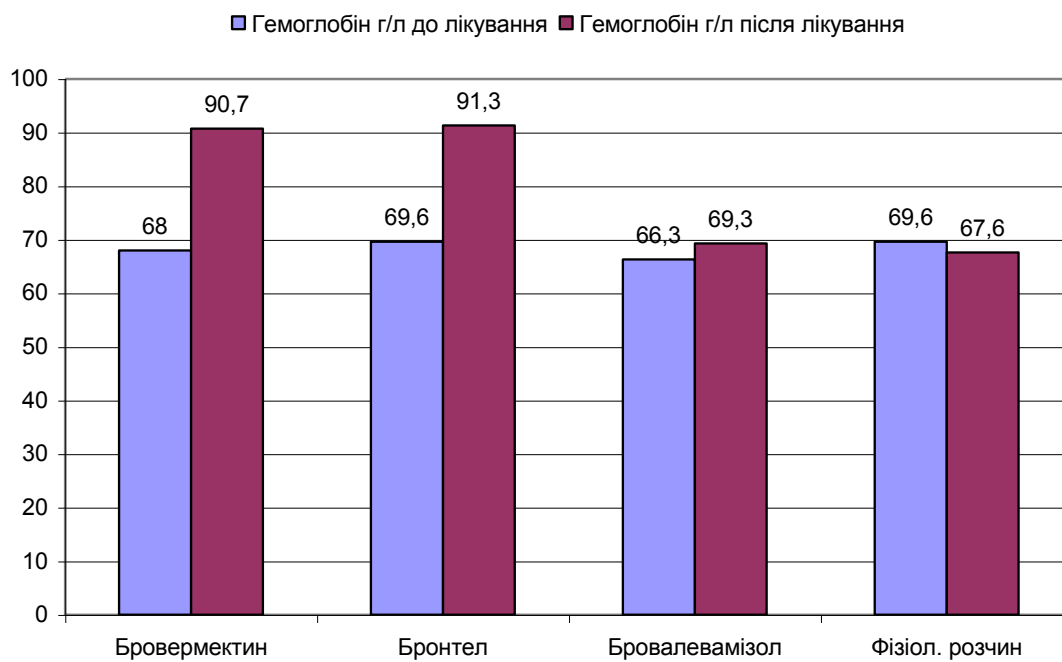


Рис. 7.50 Вплив введених препаратів на гемоглобін

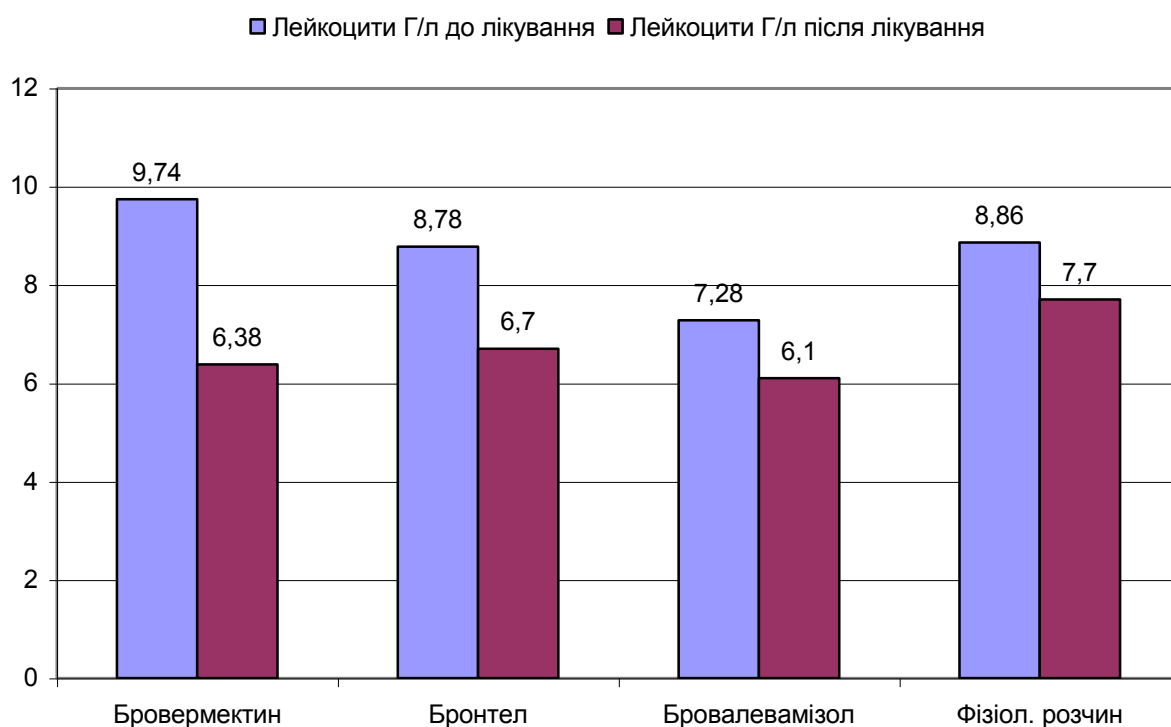


Рис. 7.51 Вплив введених препаратів на лейкоцити

Застосування репелентів

Методи боротьби з проміжним хазяїном базуються на застосуванні хімічних, екологічних, біологічних і механічних засобів та господарських заходів. Хімічні методи боротьби включають обробку великої рогатої худоби розчинами інсектицидів і репелентів в період активності комарів та мух-жигалок з врахуванням тривалості захисної і відлякуючої дії препаратів. З цією метою сумісно з НВФ “Бровафарма” випробувані вушні бирки з репелентом тривалої дії (діюча речовина циперметрин) для великої рогатої худоби (рис. 7.52).

Для дослідження були відібрані 20 корів, спонтанно заражені мікросетаріями. Інтенсивність інвазії у цих тварин невисока і

становила 1–2 мікросетарії в 1 см³ крові. Дослідним тваринам перед вигоном на пасовище з лікувальною метою вводили одноразово бровермектин і одягали вушні бирки. Тривалість філяріцидної дії бровермектину визначали за результатами дослідження крові на наявність мікросетарій кожного місяця, з середини квітня і до кінця листопада 2002 року, а також спостерігали за кількістю комах, що нападали на тварин.

Як показали результати досліджень мікрофіляріцидна дія бровермектину зберігалась протягом всього досліду, що тривав 6 місяців. У дослідних тварин мікросетарій не виявляли протягом 5 місяців. Лише на шостому місяці у крові двох корів з'явилися поодинокі мікросетарії.

На дослідних тварин протягом 4 місяців не нападали комарі, гедзі, оводи, мухи. Корови спокійно паслись на пасовищі і приймали корм у корівнику. Лише у вересні на тварин стали нападати мухи, але кількість їх була незначною (від 3 до 5 екз.). Слід відмітити, що тварини у радіусі до трьох метрів були захищені від комах, навіть і ті, що не були дослідними, але паслись або стояли поруч.

Таким чином, застосування вушних бирок з введенням тваринам бровермектину в період активності проміжних хазяїв *Setaria labiato-papillosa* дозволило попередити мікрофіляремію у корів і подальше розповсюдження сетаріозу.

На нашу думку, доцільно проводити такі заходи перед початком масової активності комах (середина квітня – початок травня). Враховуючи персистентну дію бровермектину протягом п'яти-шести місяців щодо мікросетарій та вушних бирок щодо комах, вважаємо, що для профілактики сетаріозу великої рогатої худоби достатньо

одноразово ввести цей препарат і одягти вушну бирку з репелентом перед початком пасовищного сезону.

Слід відмітити, що заходи, направлені проти ситаріозу великої рогатої худоби, повинні бути комплексні і включати:

– боротьбу із збудником шляхом застосування препаратів з метою зниження мікрофіляремії у тварин;



Рис. 7.52 Бирка з репелентом тривалої дії, прикріплена до вуха корови

– боротьбу з проміжним хазяїном для зменшення його чисельності шляхом застосування засобів проти личинок і дорослих комарів та мух-жигалок;

– захист тварин від нападу проміжного хазяїна з метою розриву циклу розвитку ситарій із застосуванням тваринам репелентів та інсектицидів.

РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Етіологічні і патогенетичні фактори характерні для будь-якої хвороби і тісно пов'язані між собою [309]. Етіологічний фактор викликає і супроводжує сепаріозну інвазію протягом усього її періоду, а патогенетичний – бере участь у її розвитку й перебігу і характеризується виникненням взаємообумовлених і взаємопов'язаних патологічних явищ та захисно-компенсаторних процесів в організмі хворих тварин. Так, збудник сепаріозу (етіологічний фактор) спричинює розвиток загальних та специфічних змін в організмі хворих тварин (патогенетичний фактор). Ці зміни залежать від особливостей морфології, біології і ендоекології паразитів (етіологічний фактор). Патологічні зміни, що виникають в організмі внаслідок етіологічного фактора, можуть мати короткий, тривалий, зворотний або незворотний перебіг і в ряді випадків зберігатись на протязі всього життя хазяїна [293]. Як відмітив І. В. Давидовський (1961), що “кінець патологічного процесу не передбачає обов'язкового повернення до норми” [404]. Правильніше вважати, що “таке повернення припускає нову форму фізіологічного, а часто морфологічного стану” організму [402]. Звідси можна зробити висновок, що кожна хвороба має свою характерну комбінацію патогенетичних факторів і специфічні зв'язки їх з етіологічними факторами [384].

Про патогенний вплив сепарій на організм тварин у науковій літературі мають місце різні твердження, в деяких випадках і протилежні. Так, J. R. Innes, C. Shoho [469], G. S. Nelson [502] пишуть, що сепарії мають незначну патогенну дію на організм або взагалі не

завдають ніякої шкоди. Але більшість авторів вказують про значні зрушення в організмі тварин, викликані як статевозрілими гельмінтами, так і мікросетаріями [109, 483, 491, 497, 524]. Особливо тяжку патологію викликають сетарії великої рогатої худоби в організмі неспецифічних хазяїв – овець, кіз, коней [166, 414, 511, 523]. У цих тварин вони спричиняють хвороби під назвою “цереброспинальний нематодоз” і “сетаріоз очей”.

В доступних літературних джерелах відсутні відомості про перебіг сетаріозу в залежності від ступеня ураженості організму. Тому вивчення клінічних проявів даної хвороби у хворих тварин дозволило визначити характер змін з боку систем, окремих органів і тканин в процесі взаємодії організму з цією інвазією, які носять загальний (неспецифічний) і специфічний характер (див. схему). Нами встановлено, що характер і перебіг сетаріозної інвазії суттєво залежить від загального стану організму тварини та від ступеня ураження паразитами [320].

Так, за гострого перебігу у молодняка великої рогатої худоби добре виражені такі специфічні синдроми як нервовий і шлунково-кишковий. Клінічні прояви хвороби характеризуються помітним збудженням, підвищеною чутливістю шкіри. Після чого збудження швидко змінюється пригніченням. Тварини стають в'ялими, апетит і жуйка мляві, більше лежать, важко підіймаються або взагалі не встають, при підйомі падають. Нервово-м'язовий тонус знижений, помітне м'язове тремтіння, погляд байдужий, реакція на зовнішні подразники послаблена [338].

Комплекс неспецифічних проявів може також характеризувати цю хворобу. Температура тіла дещо підвищена у порівнянні з клінічно

здоровими тваринами, більш посилена частота пульсу і дихання, а частота скорочень рубця знижується. Крім того, у таких тварин швидко знижується вгодованість. З часом виникає тахікардія, дихання сповільнюється, температура тіла в межах норми. За гострого сепаріозу тварини гинуть вже на 12–15 добу, якщо їх вчасно не вибраковуюють.

У крові хворих тварин значно знижується кількість еритроцитів, в той час як вміст гемоглобіну практично залишається таким же, як і у здорових. Внаслідок цього розвивається гіперхромна анемія. За літературними даними така анемія носить пристосувальний характер і спрямована на посилення.

Загальна схема патогенезу ситаріозу великої рогатої худоби



здатності крові до транспортування кисню, що запобігає розвитку тканинної гіпоксії [352]. В мазках крові спостерігається анізоцитоз (наявність мікро- та макроцитів). В еритроцитах виявляється базофільна пунктація, яка є відображенням анемії, обумовленої інтоксикацією [79].

Характерним є збільшення кількості лейкоцитів, яке обумовлене запаленням у зв'язку із перебуванням мікросетарій у крові. Проявляється їх токсична і антигенна дії на організм тварин. Відповідно лейкоцитоз супроводжується виразними змінами лейкограми [320]. У мазках крові хворих тварин помітне збільшення кількості базофільних гранулоцитів. Таке збільшення цих клітин пов'язане із їх специфічною функцією, яка полягає у інактивації біогенних амінів безпосередньо у кров'яному руслі. Як відомо [250], система кров'яних та тканинних базофілів (тучних клітин) в організмі тварин, завдяки наявності гепаринових гранул, призводить до зв'язування гістаміну, який є надзвичайно сильним подразником судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого розвивається запалення.

Підвищення кількості еозинофілів у хворих тварин є характерною ознакою паразитарної хвороби. Слід відмітити, що у деяких дослідних тварин кількість еозинофілів коливалась від 14 до 24 % на фоні лейкоцитозу. Крім того, еозинофілія є однією із перших, а іноді і єдиною ознакою порушень в імунній системі організму тварини у зв'язку із сенсibiliзацією антигенами білкової та полісахаридної природи. Цим клітинам властива цитотоксична дія, тобто вони здатні безпосередньо виконувати антипаразитарну функцію.

Наявність у крові метаміелоцитів (юних нейтрофілів) вказує на викид у кровоносне русло незрілих форм нейтрофільних лейкоцитів та на порушення дозрівання у центрах кровотворення нейтрофілоцитарної популяції. Це підтверджується підрахунком вмісту паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, кількість яких нижча від норми.

Кількість лімфоцитів у хворих тварин більша, ніж у здорових, що пояснюється активною реакцією центральної ланки імунної системи на антигенні подразники.

Відсутність різниці у вмісті моноцитів у клінічно здорових тварин та дослідних може бути обумовлена імуносупресивною дією гельмінтів на початкову ланку імунної відповіді, оскільки саме моноцити та макрофаги захоплюють антиген, переробляють його в імуногенну форму і подають лімфоцитарній популяції. Можна також припустити, що саме паралізуюча дія мікросетарій на стартову ланку імунної реакції обумовлює тривалу персистенцію паразитів в організмі тварини.

У хворих на сетаріоз телиць знижується вміст загального білка, що вказує на порушення білкового обміну в організмі хворих тварин у зв'язку із розвитком інтоксикації і посиленого катаболізму білків у тканинах. Відомо [352], що зниження концентрації загального білка у крові, як правило, відбувається за рахунок зменшення рівня переважно альбуміну, але за гострого перебігу і високої інтенсивності сетаріозної інвазії, навпаки, спостерігається гіперальбумінемія. Підвищення вмісту альбуміну у крові хворих телиць є патогномічною ознакою важкого перебігу хвороби і, можливо, відіграє захисну роль. Адже завдяки вираженій здатності зв'язуватися з різними біологічними

сполуками, мінеральними речовинами, продуктами обміну, альбумін знешкоджує або пом'якшує токсичну дію сетацій на організм тварин, проявляє антиабракову дію [340]. На наш погляд, диспротеїнемія у дослідних тварин може бути викликана розладами у синтезі білків глобулінових фракцій (α - і β -) і компенсаторного збільшення вмісту альбуміну.

Зниження вмісту глюкози (основного енергетичного субстрату) в сироватці крові хворих тварин ймовірно, зумовлене посиленнями її витратами з одного боку на підтримання життєдіяльності організму, а з іншого, очевидно відбуваються розлади функціональної діяльності органів системи травлення, печінки, нирок, не виключається можливість інтенсивного поглинання її сетаціями.

Вміст кетонових тіл у сироватці крові тварин дослідної групи знаходиться в межах норми і їх різниця між показниками клінічно здорових невірогідна, що свідчить про відсутність ознак кетонемії.

Зниження вмісту каротину у сироватці крові хворих на сетаціоз тварин пояснюється в першу чергу недостатнім споживанням та засвоєнням хворими тваринами кормів, а іноді й їх голодуванням, а в другу – можливим вилученням з крові вітамінів гельмінтами для своєї життєдіяльності.

Не дивлячись на присутність мікросетацій, величина рН крові відповідає межах норми, що пояснюється, на наш погляд, важливим значенням для організму підтримування гомеостатичними механізмами сталості концентрації іонів водню у рідкому середовищі, навіть, за умов внутрішньосудинної інвазії.

Лужний резерв у хворих тварин не зазнає помітних змін, що пояснюється, з одного боку, важливою роллю даного показника у

забезпеченні належної життєдіяльності, а з іншого – свідчить про наявність досить потужної системи регуляції кислотно-лужного балансу в організмі.

Збільшення вмісту кальцію у сироватці крові хворих на сепаріоз тварин зумовлено змінами у ланцюгах нейрогуморальної регуляції. Токсичне і механічне подразнення широкого рецепторного поля кровоносної судинної системи, очевидно, проявляється певними гормональними зрушеннями, одним із свідчень яких є гіперкальціємія. Як відомо [181], вміст кальцію у крові в значній мірі контролюється гормонами щитовидної (знижують його рівень) та прищитовидних (підвищують його рівень) залоз. Допускаємо, що за сепаріозу функція щитовидної залози гальмується, а прищитовидних залоз, навпаки, активується. Підвищений вміст кальцію у крові хворих тварин, можливо є також наслідком порушення проникності клітинних мембран та посиленням руйнуванням білок-кальцієвих комплексів в середині клітин. Половина всього кальцію плазми крові доводиться на альбумін, тому вірогідно його високий рівень буде сприяти зростанню і концентрації кальцію у крові. Слід відмітити, що кальцій може виступати не просто як електроліт, але й як сильний модулятор клітинних функцій. Як відомо [385], його внутрішньоклітинна концентрація підтримується на рівні 10^{-7} М, що у 10^4 разів менше, ніж в міжклітинній рідині. Надлишок кальцію токсичний для клітин, адже він здатний порушувати синтез АТФ і посилювати продукцію активних кисневих радикалів у мітохондріях, що й призводить до їх аутолізу [384]. Після чого мертві клітини формують “ділянки кальцинозу” в окремих органах і тканинах [103, 382].

Вміст фосфору неорганічного у сироватці крові хворих на сета́ріоз тварин, у порівнянні з контрольною групою, має тенденцію до підвищення, можливо внаслідок розладу функції нирок і обмінних процесів в кістковій тканині.

Вміст магнію у сироватці крові практично не відрізняється від аналогічного показника клінічно здорових тварин і перебуває у межах фізіологічної норми, що може бути обумовлено високою гомеостатичною стійкістю магнієвого обміну організму, адже накопичення даного елемента в середині мітохондрій за важкого перебігу хвороби та високої інтенсивності інвазії, з одного боку, не викликає порушення їх цілісності, а з іншого – незначним негативним впливом мікросетарій та сетарій на магнієве “живлення” організму тварин.

За гострого перебігу сета́ріозу у сироватці крові хворих тварин підвищується активність обох амінотрансфераз, які вважаються неспецифічними ензимами і переносять аміногрупи від амінокислот на кетокислоти. Посилення активності амінотрансфераз перш за все пов'язано з розпадом частини еритроцитів, а також із реакцією печінки та серця на вплив гельмінтів та їх личинок.

Як відомо [57], підвищення активності гамма-глутамілтрансферази спостерігається при багатьох захворюваннях, зокрема при пневмоніях, плевриті, інфаркті легень, панкреатиті, ураженнях кишечника, печінки. Гамма-глутамілтрансфераза – мікосомальний ензим, який циркулює також в сироватці і нерідко виділяється у крові в зв'язку з пошкодженням ендотелію, зокрема жовчних протоків. Є підстави вважати, що збільшення даного ензиму за високої інтенсивності інвазії обумовлено

пошкодженням ендотелію жовчних протоків циркулюючими у крові мікросетаріями.

У сироватці крові хворих тварин спостерігається підвищення активності лужної фосфатази. Синтез її пов'язаний з клітинними мембранами і посилюється внаслідок стазу у судинах [30]. Основну увагу приділяють проблемі холестазу, але знаходження мікросетарій не може не позначитися на реологічних властивостях крові у судинах мікроциркуляторного русла. У зв'язку з чим розглядаємо посилення активності лужної фосфатази, як своєрідний маркер порушення перш за все мікроциркуляції крові. В той же час не слід відкидати значення посилення активності лужної фосфатази, як маркера ураження печінки, що ускладнюється розвитком холестазу, патологічних змін у кістковій тканині, які характеризуються проліферацією остеобластів та гіперпаратиреозу, а також, як результат життєдіяльності сетарій.

Підвищення активності лактатдегідрогенази за сетаріозу може бути зумовлене ураженням серця, печінки, нирок, але у зв'язку з високою інтенсивністю інвазії найбільш ймовірною причиною є анемія, яка чітко диференціюється дослідженням крові.

Креатинкіназа є ферментом, що каталізує реакцію утворення і розпаду креатиніну. Останній поряд з АТФ відіграє важливу роль у енергетичному метаболізмі як макроерг [361]. Присутність креатинкінази характерна для органів з перепадами у споживанні енергії: мозок, сітківка ока, серце, скелетні м'язи, шлунок, кишечник, матка. Посилення активності креатинкінази, очевидно, відображає зростання енергетичних потреб організму тварини, ураженого гельмінтами. Допускаємо, що значна частина енергії макроергів

використовується сета́ріями і мі́кросета́ріями для потреб власного живлення.

Активність амілази у сироватці крові хворих на сета́ріоз тварин практично не відрізняється від активності даного ензиму у контрольній групі, що, очевидно, обумовлено порівняно високою стійкістю вуглеводного обміну у великої рогатої худоби, перш за все у зв'язку з наявністю значних запасів глікогену в печінці і м'язах [185]. З іншого боку відсутність підвищення активності амілази свідчить про нормальний функціональний стан підшлункової залози, для запалення якої характерним є посилення активності даного ензиму.

Підвищення активності каталази перш за все обумовлено накопиченням у крові хворих тварин перекисних сполук [383]. Вона зумовлює каталітичний розпад перекису водню [169]. Присутність каталази забезпечує ефективний захист клітинних структур від деградації внаслідок надлишку перекису водню, що постійно утворюється в клітинах [385]. Найбільш багаті на каталазу еритроцити крові та клітини печінки [382]. Вважаємо, що підвищення активності каталази у крові хворих теличок зумовлено в першу чергу захистом еритроцитів від надмірного їх руйнування.

Зниження активності у сироватці крові холінестерази має двояке значення. Як відомо [55], цей фермент розщеплює ефіри холіну (ацетилхолін, бутирилхолін) на холін і оцтову кислоту. Холінестераза синтезується в основному у гепатоцитах печінки [233]. Тому ступінь активності холінестерази багато в чому залежить від стану цього органу. Очевидно, за сета́ріозу має місце певне пригнічення функції печінки. Крім того, вважається, що зниження активності холінестерази пов'язано з алергічними проявами хвороби [24].

Аналіз отриманих результатів показав, що ферментний спектр сироватки крові молодняка великої рогатої худоби за гострого перебігу ситаріозу змінюється неоднозначно. Внаслідок паразитування мікросетарій у крові тварин найчастіше виявляється гіперферментемія [328]. Це стосується більшості досліджених ензимів. На цьому фоні спостерігається зниження активності холінестерази, яка є наслідком алергізації організму тварин, що і підтверджується еозинофілією периферичної крові.

У зв'язку з інвазією відбувається виразна активізація досліджуваних показників неспецифічної резистентності організму великої рогатої худоби [331]. У хворих тварин, за високої інтенсивності інвазії посилюється бактерицидна активність сироватки, яка відображає сумарну бактерицидну здатність крові, обумовлену різними протимікробними факторами. Ця група захисних сполук, як відомо [59], включає комплемент пропердин, лейкоцитин, еритроцитин, β -лізини, захисна дія яких спрямована на катаболізм чужорідних субстанцій.

У інвазованих мікросетаріями тварин лізоцимна активність сироватки крові збільшується. Як відомо [146], лізоцим обумовлює лізис глікопептидних сполук клітинної стінки, внаслідок цього відбувається лізування мікроорганізмів. При взаємодії лізоциму з бактеріальними глікопептидами утворюються сполуки, здатні викликати ад'ювантний ефект у синтезі антитіл, посилювати фагоцитоз, індукувати реакцію гіперчутливості сповільненого типу і сприяти мітотичній активності.

У хворих тварин посилюється фагоцитарна активність крові. Завдяки фагоцитозу організм тварини звільняється від мікроорганізмів

і власних денатурованих елементів. З літературних джерел відомо [341], що це складна захисна клітинна реакція, яка здійснюється у поєднанні з рядом гуморальних факторів, перш за все таких як комплемент, імуноглобуліни. Фагоцитоз одночасно започатковує виникнення і перебіг реакцій специфічного захисту, особливо продукування антитіл. На фоні активізації фагоцитозу у крові тварин посилюється і фагоцитарний індекс.

Отже, за гострого перебігу хвороби спостерігається підвищена активність показників неспецифічної резистентності: бактерицидної, лізоцимної, фагоцитарної, що свідчить про адекватну реакцію організму на вплив ушкоджувальних чинників (мікросетарій і сетарій) – протистояти їм і в разі необхідності вмикати механізми, спрямовані на нейтралізацію і знищення їх токсинів.

Як показали результати досліджень, у хворих телиць активізується лімфоцитарна система [326]. Зокрема, спостерігається найбільш виражена захисна активізація Т-лімфоцитів. Їх кількість збільшується в 1,5 рази. В-лімфоцити, як продуценти антитіл, характеризуються незначним збільшенням (в 1,12 рази). У крові хворих тварин збільшується кількість Т-хелперів. В той же час зменшується кількість Т-супресорів. Порушення їх функції відіграє патогенетичну роль у розвитку аутоімунних і алергічних захворювань, а за високої сетаріозної інвазії такі зміни у лімфоцитарній популяції свідчать про розвиток алергічної реакції в організмі хворих тварин.

За гострого сетаріозу спостерігається зростання показника імунорегуляторного індексу (Тх/Тс), що свідчить не тільки про кількісне зростання імунної активності, але і про якісні зміни в системі клітинного імунітету.

У хворих тварин відбуваються якісні зміни всередині тимусзалежної ланки імунітету за рахунок виразного зменшення Т-хелперів з малою щільністю рецепторів на своїй поверхні, менш помітного збільшення Т-хелперів із середньою щільністю рецепторів та значним зростанням Т-хелперів із високою щільністю рецепторів. Виявлене зростання та внутрішньопопуляційна перебудова Т-хелперної активності відповідно позначаються і на В-клітинні (антитілопродукуючі) функції. Скоріше всього, що антигени гельмінтів, в тому числі і мікросетарії, несуть епітопи, які в організмі хазяїна переважно індукують Т-хелперну активність, а також продукування інтерлейкінів, імуноглобулінів Е і G та диференціацію еозинофілів [250].

У сироватці крові хворих на сетаріоз тварин, збільшується вміст імуноглобулінів [323]. Так, Ig G у відповідь на антигенне подразнення синтезується на протязі більш тривалого часу, ніж Ig M. Ig G зв'язує не тільки корпускулярні, але і розчинні антигени [59]. Наявність пам'яті по відношенню до антитіл даного класу дозволяє організму у випадку необхідності значно збільшувати їх продукування на протязі короткого періоду. Як відомо [195], Ig G є основним класом антитіл у великої рогатої худоби. Основна маса антитоксинів також належить до Ig G. У процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G. Нейтралізуюча здатність Ig G, що синтезується на більш пізніх стадіях імунної відповіді, по відношенню до токсинів, у сотні разів вища, ніж Ig M.

Високий вміст Ig A не може відігравати важливої ролі у захисті організму тварин від антигенів сетарій, ні від їх токсинів.

Слід відмітити, що при наявності в організмі паразитів, значно збільшується кількість плазматичних клітин, які синтезують Ig E [49]. Звідси випливає важлива роль даного класу імуноглобулінів. Як відомо [371], Ig E здатний зв'язуватися з рецепторами базофілів. Наступне зв'язування адсорбованими антитілами антигенів супроводжується виділенням базофілами гістаміну, який посилює проникність судин, що сприяє видаленню з організму імунних комплексів та антигенів. Ig E з'єднує клітини-ефектори з алергенами, що призводить до викидання у позаклітинне середовище біологічно активних речовин, які запускають алергічні реакції.

Крім того, у хворих тварин спостерігається збільшення кількості імунних комплексів, майже у 5 раз, що призводить до загострення запальних процесів в органах і тканинах.

Таким чином, при імунологічному дослідженні, за гострого перебігу ситаріозу, встановлено значне посилення імунних процесів, що відображається вірогідним збільшенням вмісту в сироватці крові різних класів імуноглобулінів [333]. Особливо вираженим є збільшення вмісту Ig E, який відповідає за перебіг алергічних реакцій. Одночасно в крові значно підвищується кількість імунних комплексів. Ці явища, з одного боку, носять захисний характер, а з іншого – здатні викликати патологічні процеси, які ускладнюють перебіг даного гельмінтозу.

У молодняка великої рогатої худоби за хронічного перебігу ситаріозу спостерігаються відповідні специфічні і неспецифічні синдроми. Тварини виснажені, стоять з опущеною головою, деякі лежать, апетит і жуйка знижені. Шерсть тьмяна, скуйовджена, помітні ділянки облісіння. Шкіра зморшкувата, суха, еластичність її знижена.

Слизові оболонки бліді. Температура тіла і частота дихання в більшості хворих тварин у межах фізіологічної норми. Пульс слабого наповнення, в деяких – нитковидний. При аускультатції встановлена глухість тонів серця, серцевий поштовх послаблений. Помітними стають гіпотонія та атонія передшлунків. Скорочення рубця в'ялі, недостатньо енергійні, частота їх на нижній межі норми, іноді і нижче. Калові маси сухі, спресовані, вкриті слизом. У деяких телиць спостерігається діарея, внаслідок чого вони горбляться. З часом такі тварини швидко худнуть [338].

Такий важкий клінічний стан у хворих тварин, очевидно, зумовлений значним пригніченням основних життєво важливих функцій організму, а також тривалим токсичним впливом на організм шкідливих продуктів життєдіяльності паразитів – аміаку, токсальбумінів, індолу, путрисцину, скатолу, гістаміну тощо [320].

У крові телиць спостерігається зниження кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну. Кольоровий показник становить 1,1. Кількість лейкоцитів також зменшилась і була нижче норми [339].

При дослідженні мазків крові хворих тварин спостерігали анізоцитоз та плейохромазію, яка проявлялася наявністю інтенсивно забарвлених (гіперхромних) еритроцитів. Такі зміни, як відомо [182], свідчать про пригнічення еритропоезу внаслідок токсикозу та розвитку анемії.

У хворих тварин помітні зміни в лейкограмі. Спостерігається підвищення кількості базофілів. Скоріше всього ці клітини в організмі хворих тварин виконують захисну функцію проти гельмінтів.

У хворих тварин реєструється значне підвищення кількості еозинофілів, майже в 5 разів, порівняно з клінічно здоровими.

Кількість цих клітин в нормі не перевищує 4 %. Відомо [253], що еозинофіли є не тільки показниками алергії, але й основними ефекторними клітинами, які, можливо, й “здійснюють боротьбу” з гельмінтами.

Кількість паличкоядерних нейтрофілів у хворих тварин менша майже в 4 рази від аналогічного показника клінічно здорових. Паличкоядерні вважаються найбільш активними формами нейтрофільних лейкоцитів і зниження їх кількості свідчить про відсутність захисної здатності даної популяції.

Підвищена у хворих тварин кількість сегментоядерних нейтрофілів свідчить про дегенеративні зміни крові (зміщення ядра нейтрофілів вправо). Виражене пригнічення лейкопоезу у хворих тварин скоріше всього може бути наслідком токсичного впливу статевозрілих сетарій та мікросетарій. Порівняно з клінічно здоровими тваринами кількість “старих” нейтрофілів збільшилась. При цьому у деяких теличок їх загальна кількість знизилась. Можливо, внаслідок токсичної дії паразитів. В нейтрофілах спостерігаються дегенеративні зміни у вигляді токсичної зернистої цитоплазми, її вакуолізації, розщеплення, набухання і пікнозу ядра. У деяких клітинах помітна токсична зернистість у вигляді базофільних гранул різних розмірів, що обумовлено коагуляцією білків цитоплазми під дією токсичних речовин гельмінтів.

У крові хворих тварин відмічали лімфопенію. Як відомо [182], загальна кількість лімфоцитів у крові тварин є показником імунної функції. Зменшення їх обумовлено скоріше пригніченням імунітету внаслідок токсичної дії продуктів життєдіяльності паразитів.

Спостерігається збільшення кількості моноцитів. Як відомо [352], моноцитоз є показником септичних процесів і кровопаразитарних захворювань тварин. Оскільки моноцити є ефекторними клітинами, здатними до фагоцитозу і їх функцією є репрезентація антигенного матеріалу лімфоцитарним елементам, що вважається обов'язковою умовою імунітету. Тоді за септаріозу моноцитоз можна розглядати як компенсаторну захисну реакцію у зв'язку з лімфопенією.

ШОЕ розглядається як один із важливих показників, що характеризує клінічний стан тварини і залежить переважно від вмісту у крові білка і співвідношення його фракцій, кількості еритроцитів та деяких їх фізичних характеристик [180]. За тривалого перебігу септаріозу і невисокої інтенсивності інвазії (хронічний перебіг) ШОЕ більш як у 3 рази перевищує аналогічний показник клінічно здорових тварин.

Отже, аналіз отриманих результатів гематологічних досліджень свідчить про значні зміни в організмі хворих тварин. Такі зміни, скоріше всього пов'язані із пошкодженням тканин кровотворних органів, з наступним зниженням їх активності та гемолізом еритроцитів.

Всі біохімічні показники, що характеризують перебіг основних метаболічних реакцій в організмі молодняка великої рогатої худоби, хворого на хронічний септаріоз, відрізняються між собою. Це свідчить про розвиток значних порушень обміну речовин в організмі [340]. Так у сироватці крові хворих тварин вміст загального білка, у порівнянні із клінічно здоровими, значно зменшується. Причому, вміст його був нижче норми (63 г/л), що свідчить про виснаження організму.

У хворих тварин спостерігається зниження вмісту глюкози, що спричиняє дефіцит енергії в організмі хворих тварин. Тому, для покриття енергетичного дефіциту організм змушений використовувати резервні компоненти. Посилюється використання жирів із депо, що супроводжується помітним схудненням хворих теличок. Дефіцит енергії спочатку компенсується розщепленням глікогену печінки та м'язів, що сприяє також схудненню. Глікогеноліз відносно швидко “згасає”, оскільки запаси глікогену з часом вичерпуються. Організм намагається ліквідувати гіпоглікемію за рахунок глюконеогенезу. Ліпомобілізація, яка почалася, гальмує центр, що регулює апетит. Внаслідок чого тварини погано поїдають корм, що й призводить до виснаження. Посилений ліполіз супроводжується підвищенням вмісту вільних жирних кислот. Ці кислоти переміщаються у печінку, де основну участь в їх розщепленні беруть мітохондрії гепатоцитів. Надмірне і тривале надходження ліпідів сприяє недостатньому їх окисненню у циклі трикарбонових кислот та утворенню кетонових тіл. Вміст останніх у крові хворих молодих тварин значно збільшується, більше як у 2 рази, і свідчить про розвиток кетонемії. Виникає жирова дистрофія печінки, в результаті, з одного боку, тривалої прямої токсичної дії гельмінтів, а з іншого – внаслідок вторинного порушення обміну речовин (кетонемія, ліпомобілізаційний синдром).

Про зменшення в сироватці крові хворих тварин ліпопротеїдів свідчить зниження вмісту холестерину. Таке зниження може спричиняти порушення структури плазматичної мембрани, синтезу гормонів та жовчних кислот.

Про розвиток значних порушень обміну речовин у хворих на сепаріоз тварин свідчить збільшення в сироватці крові вмісту

сечовини, креатиніну та аміаку. Вміст білірубіну у сироватці крові також зріс в 4,4 раза.

Зменшення у сироватці крові тварин вмісту каротину на 31 % свідчить про порушення обміну вітамінів. Адже, за гельмінтозів значна кількість провітаміну та вітаміну А витрачається на потреби паразита. Крім того, зменшується інтенсивність всмоктування каротину з шлунково-кишкового каналу.

Вміст кальцію у сироватці крові хворих тварин зменшився. Як показали результати досліджень, виявлена нами гіпокальціємія супроводжується пригніченням тварин, погіршенням функції серцево-судинної системи, м'язовою слабкістю.

Тривалий перебіг сетаріозу за невисокої інтенсивності інвазії супроводжується гіпофосфатемією. Вміст фосфору неорганічного у сироватці крові дослідних тварин у порівнянні із клінічно здоровими знижується у 2,15 раза. Як відомо [307], гіпофосфатемія може бути вторинно пов'язана з гіпокальціємією, гіпомагнеємією, а також з гіпофункцією прищитовидних залоз. Зниження вмісту фосфору супроводжується погіршенням умов енергетичного метаболізму і проявляється майже на всіх життєво важливих функціях організму.

Вміст магнію в сироватці крові хворих тварин також зменшився. Як відомо [181], гіпомагнеємія може бути констатована тоді, коли рівень магнію в сироватці крові нижчий за 0,8 ммоль/л.

Аналіз даних літератури показує [96], що поєднане зниження вмісту в сироватці крові вмісту кальцію, фосфору і магнію вказує на виникнення в організмі молодих тварин печінкової і ниркової недостатності. У випадку печінкової недостатності послаблюється всмоктування мінеральних елементів у кишечнику, їх утримування в

крові, зокрема у зв'язку з гіпоальбумінемією. У випадку ниркової – знижується реабсорбція кальцію, фосфору і магнію в нирках із первинної сечі і посилюється виділення всіх трьох компонентів. Головним наслідком тривалої гіпомагнеємії може бути вторинна гіпофункція прищитовидних залоз. Це супроводжується гіпокальціємією із-за нездатності залоз до виділення паратгормону.

Величина рН крові хворих тварин дещо знизилась, що на наш погляд, є наслідком розвитку тканинної гіпоксії, нагромадження ендогених кислот (лактату), кетонемії (ацетооцтової, β-гідроксимасляної). Така ситуація в цілому характеризує стан метаболічного ацидозу. Крім того, зменшення вмісту катіонів Ca^{2+} та Mg^{2+} також знижує можливості організму щодо усунення ацидотичного стану.

Отже, за хронічного перебігу сетагіозу спостерігаються виражені метаболічні зміни, які поширюються на обмін білків, вуглеводів, жирів, вітамінів, мінеральних речовин, внаслідок чого погіршується життєдіяльність систем, органів і тканин організму хворих тварин.

За хронічного сетагіозу характерна гіперферментемія, яка супроводжується зростанням у сироватці крові хворих тварин активності АсАТ (цитоплазматичної і мітохондріальної) та АлАТ (цитоплазматичної), що свідчить про розвиток міопатичного стану [328].

У ранній період одноразового пошкодження м'язової тканини різко зростає активність креатинкінази, яка відносно швидко повертається до майже нормальних значень. Як відомо [124], переважна більшість цього ензиму міститься у скелетних м'язах. Тривале підвищення креатинкінази за сетагіозу скоріше всього

обумовлене його тривалим перебігом і свідчить про розвиток міопатії.

У сироватці крові хворих тварин спостерігається також виражене зростання активності лактатдегідрогенази. Аналіз даних літератури показує [181], що цей фермент міститься в цитозолі клітин, причому найбільше його в клітинах м'язів. Він прискорює окиснення молочної кислоти у піровиноградну і є показником інтенсивності гліколітичних процесів. Розглядається він як індикаторний ензим ураження не тільки м'язів, але і нирок та печінки [57]. Лактатдегідрогеназа є тетрамерною молекулою, яка складається з чотирьох субодиниць (поліпептидних ланцюгів) двох типів: Н (серцевий тип) і М (м'язовий тип). Оскільки при сепаріозній міопатії переважає ураження скелетних м'язів, то допускаємо, що зростання у крові хворих тварин активності лактатдегідрогенази в основному відбувається за рахунок надходження М-типу ензиму.

У дослідних тварин спостерігається зростання активності гамма-глутамілтрансферази. Даний фермент вважається найбільш чутливим тестом, за яким можна діагностувати і прогнозувати початок ураження біліарної системи печінки [64].

Збільшення в сироватці крові хворих теличок активності лужної фосфатази в 1,9 раза свідчить про порушення мікроциркуляції крові та інтенсивне видалення кальцію із кісткової тканини.

Отже, аналіз отриманих результатів показав, що у тварин, за хронічного сепаріозу, спостерігається підвищення активності ферментів внаслідок гельмінто-токсичного ураження органів і тканин.

У молодняка великої рогатої худоби за хронічного сепаріозу спостерігається виражене пригнічення факторів неспецифічної природної резистентності, що поєднується з неоднозначною

відповіддю лімфоцитарної популяції [327]. На фоні вираженої лімфопенії має місце відносне збільшення кількості Т-лімфоцитів і відносне зменшення В-лімфоцитів. Такі зміни є наслідком специфічної дії на організм хазяїна розчинних метаболітів і компонентів кутикули інвазійних личинок паразитів [330].

Отже, характер імунної відповіді організму хазяїна за хронічного сетаріозу характеризується посиленням складних взаємовідношень в лімфоцитарній системі, де на перший план виходить специфічна взаємодія між різними субпопуляціями Т-лімфоцитів.

Аналіз даних літератури показує [332], що антигени гельмінтів містять епітопи, які переважно сприяють проліферації Т-лімфоцитів. Своєрідним додатковим стимулятором проліферації Т-лімфоцитів при гельмінтозах вважається олігосахаридний антиген останніх, який експресується мікрофіляріями [252].

У хворих на філяріатози тварин можливий розвиток імунологічної супресії. Показано [505], що одним із факторів уражень органів за хронічних гельмінтозів є структурна близькість метаболітів або елементів поверхневої мембрани личинкових та зрілих форм гельмінтів до елементів органів і тканин хазяїна.

Слід відмітити, що тривалий перебіг сетаріозу, на наш погляд, обумовлений сукупною дією кількох патогенних чинників, а саме – гельмінтозною інтоксикацією, пригніченням імунологічної (зокрема неспецифічної) реактивності та розвитком імунологічної супресії.

Крім того, у хворих тварин помітно зменшується вміст Ig M. Локалізація сетарій в грудній, черевній порожнинах у значній мірі зберігає їх від пошкоджуючої дії Ig M, тому її слід розглядати як фактор пристосування гельмінтів до існування в організмі хазяїна.

Вміст у сироватці крові Ig G збільшується. Як відомо [390], клітини, що продукують цей імуноглобулін, характеризуються наявністю імунологічної пам'яті. Це дозволяє організму тварин, у випадку необхідності, значно підвищувати їх продукування за відносно короткий період часу. Тобто, з'являється можливість зберегти імунітет на протязі досить тривалого періоду і забезпечити більш високу його напругу.

Збільшення вмісту у сироватці крові Ig G з одного боку пов'язане з необхідністю посилення детоксикаційної функції організму хазяїна, а з іншого воно відіграє і певну патогенетичну роль.

Гіперпродукція Ig G призводить до дисбалансу антитіл, який порушує протективну імунну відповідь, що і обумовлює патогенну дію [251]. Показано [163], що Ig G-антитіла, часто не маючи специфічних рецепторів, використовують рецептори Ig E, блокуючи тим самим дегрануляцію еозинофілів специфічними Ig E і активацію комплементу. При філяріатозах та інших гельмінтозах еозинофіли є основними клітинами-ефекторами з вираженою антипаразитарною дією. Отже, гіперпродукція Ig G при даному гельмінтозі може у певній мірі сприяти "переживанню" паразитів в організмі хазяїна.

Продукування Ig A за хронічного сетаріозу зменшується, тобто імуносупресивна дія мікросетарій та сетарій поширюється саме на даний клас імуноглобулінів. Зниження його вмісту у сироватці крові, з одного боку – послаблює антигельмінтний захист організму тварин, а з іншого – створює сприятливі умови для тривалого перебігу інвазії.

За хронічного перебігу інвазії підвищується вміст Ig E з дефіцитом Ig A. Це пояснюється недостатньою функцією тимусу, а точніше Т-клітин, які виявляють супресорний вплив на синтез Ig E, що

й спричиняє загострення запальних процесів в уражених тканинах. Збільшення вмісту Ig G та Ig E при наявності постійного надходження у кров антигенного матеріалу призводить до надмірного утворення імунних комплексів (антиген↔антитіло) [179]. Вміст останніх у крові хворих тварин збільшується у 8,7 раз, що не може не призвести до виникнення імунокомплексних уражень, здатних суттєво погіршити патогенну ситуацію. При цьому нерідко реєструється васкуліт, нефрит, запалення шкіри, суглобів.

Таким чином, за хронічного сетаріозу у молодняка великої рогатої худоби відбуваються складні зміни вмісту у крові різних класів імуноглобулінів. Ці зміни свідчать, з одного боку про зниження захисної імунної функції організму, а з іншого – про утворення своєрідної патогенетичної ланки, при якій надмірна кількість Ig G, використовуючи рецептори Ig E, блокує захисну протипаразитарну дегрануляцію еозинофілів, що сприяє в свою чергу інтенсифікації продукування Ig E, вже без належного антигельмінтного ефекту. Розвиток хвороби імунних комплексів значно ускладнює перебіг сетаріозу, адже викликає ураження судин, нирок, печінки [323].

Аналіз отриманих результатів з врахуванням літературних даних свідчить про те, що у хворих тварин, за хронічного сетаріозу, спостерігається ураження серця (міокардит), судин (васкуліт), м'язів (міозит), печінки (гепатит і гепатоз), нирок (нефрит) [320].

Ураження серцево-судинної системи, супроводжується явищами тахікардії і розвитком сетаріозного міокардиту. Гістоморфологічною основою його є множинні васкуліти з проліферацією клітинних елементів стінок судин, периваскулярною та переміжною круглоклітинною інфільтрацією, фібриноїдним набряком і некрозом

стінок судин, мікротромбозами, некрозом м'язових волокон. Аналогічні інфільтрати помітні в епікарді і перикарді.

Спостерігається атонія передшлунків, яка з часом супроводжується проносами. Встановлено два типи шлунково-кишкового синдрому. Перший – початковий, виникає на початку інвазії або навіть у продромальній стадії хвороби і триває один-два тижні. Другий – пролонгований, з'являється за тривалого перебігу хвороби. Супроводжується також періодичною атонією передшлунків, болючістю, проносами. При гістоморфологічному дослідженні помітне потовщення стінки кишечника з рясною інфільтрацією круглоклітинними елементами. Епітелій ворсинок в стані вираженої десквамації.

Ураження м'язової системи проявляється втомою тварин. Помітне тремтіння скелетних м'язів, інколи набряк окремих груп, біль при пальпації. У деяких тварин міозит набуває хронічного перебігу і триває аж до передсмертного періоду. Проявляється це значним виснаженням. Гістоморфологічно виявляється ангіоміозит з вираженим склеризуванням судинних стінок, помірною круглоклітинною інфільтрацією інтерстицію. У окремих тварин у м'язовій тканині виявляються дифузні лімфоїдо-гістіоцитарні інфільтрати з явищами дистрофії, некробіозу і некрозу окремих м'язових волокон. У таких ділянках спостерігається значна кількість еозинофільних гранулоцитів, частина з яких перебуває у стані розпаду, епітеліоїдних клітин (макрофагів детермінованих за секреторним типом), а також інфільтрація плазмоклітинними елементами з обширною базофільною цитоплазмою.

Важкий клінічний стан тварини за сепаріозу не може не позначатися на печінці. У 70 % хворих теличок спостерігається помірна або виражена гепатомегалія [219]. Реакція з боку печінки співпадає із збільшенням моноцитарної реакції крові. У важкий період хвороби найбільш характерними відхиленнями у біохімічних показниках є гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія. Між ступенем диспротеїнозу і важкістю захворювання спостерігається пряма кореляція. Відхиленням сулемової проби відповідає найбільш низькому рівню протеїнемії. Досить чутливою за сепаріозу є тимолова проба, максимальне її відхилення спостерігається при затяжному перебігу хвороби. Крім, диспротеїнозу, порушення функціонального стану печінки за сепаріозу у частини тварин характеризується тенденцією до зниження рівня холестерина, фосфоліпідів кальцію, підвищеною активністю ряду ферментів. У більшості тварин спостерігається розвиток жирової дистрофії печінки. У деяких загиблих тварин при розтині помітно виражене дифузне ожиріння печінки. Гістоморфологічно виявляли порушення балочної структури, дистрофічні і некробіотичні зміни гепатоцитів. Останні зазнають цитолізу. Виявляються дрібнозернисті та дифузні білкові преципітати, наявність яких, на наш погляд, відображає відкладання імунних комплексів. Спостерігається нерівномірне повнокрів'я судин, в частині з них мають місце стази, пристінкові тромби. У стромі органа відмічається лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація і проліферація сполучнотканинних клітинних елементів. У жовчних протоках реєструється проліферація епітеліальних клітинних елементів слизової оболонки. У деяких з них, навпаки, має місце атрофія і десквамація епітеліоцитів. Поряд із запальною інфільтрацією і потовщенням

портальних трактів виявляються невеликі скупчення моноцитів і лімфоїдних клітин, зрідка тут зустрічаються нейтрофільні гранулоцити. Частина “клітин-емігрантів” розпадається на глиби або лізується. Характерним є також зростання кількості гістіоцитів, фібробластів і фіброцитів. У складі клітинного інфільтрату знаходяться окремі плазматичні клітини. На окремих ділянках печінки інфільтрація поширюється за межі портальних полів всередині дольок. Інколи має місце фіброз і склероз строми.

При ураженні нирок розвивається гломерулонефрит [332]. У клубочках спостерігається екстракапілярний ексудативний процес, внаслідок чого вони збільшуються у розмірах. Судини нирок переповнені кров'ю, порожнина капсули Шумлянського-Боумена містить серозно-фібринозний ексудат. Ендотелій капілярів набряклий. В них накопичується значна кількість мононуклеарів і лімфоцитів. Всередині каналців утворюються гомогенні або зернисті білкові циліндри. У частини тварин зустрічається типовий інтракапілярний проліферативно-десквамативний гломерулів. Гіперемійовані ділянки контрастуються у вигляді темних полів, створюючи картину великої пістрявої нирки. Мозковий шар темно-вишневого кольору, виразно відмежований від коркового. Клубочки значно збільшені в об'ємі. Спостерігається проліферація ендотелія клубочків. Судинні петлі майже повністю заповнюють порожнину капсули Шумлянського-Боумена. За тривалого перебігу хвороби спостерігається хронічний інтерстиціальний нефрит, а також гломерулонефрит. В осадку сечі виявляються гіалінові циліндри.

Отже, аналіз результатів досліджень показав, що розвиток патології органів за сетаріозу великої рогатої худоби можна

розглядати як складну реакцію організму, неадаптованого до дії етіологічного чинника. Організм тварин, не дивлячись на інтенсифікацію неспецифічних пристосувальних реакцій, виявляється мало захищеним проти патогенної дії паразитів.

Аналіз отриманих результатів з врахуванням літературних даних свідчить, що тривалий перебіг сетаріозу за невисокої інтенсивності інвазії супроводжується помітним схудненням тварин, нерідко і повним виснаженням організму [338, 339]. При цьому худоба втрачає запаси не тільки жирової, але м'язової тканин. Частина м'язових тканин зазнає вираженої атрофії. У крові хворих тварин збільшується вміст міоглобіну [334]. Відомо [181], що при пошкодженні м'язів міоглобін надходить у кров (міоглобінемія) і тоді його можна розглядати як індикатор ураження всієї м'язової скелетної системи організму. Підтвердженням виникнення міопатії за сетаріозу є підвищення активності у крові індикаторних міоцитарних ферментів. Показником сетаріозної міопатії є значне зростання у крові активності креатинкінази [328]. Одночасно, у тварин підвищується активність амінотрансфераз, які, певним чином, відображають міопатичний стан організму. Важливим діагностичним показником є співвідношення АсАТ/АлАТ [181]. За нашими результатами він > 1 і наближається до 2. З літературних джерел відомо [186], що співвідношення амінотрансфераз близько 2 вважається характерним для уражених м'язів.

У сироватці крові хворих тварин спостерігається також виражене підвищення активності лактатдегідрогенази [328]. Цей фермент є показником інтенсивності гліколітичних процесів [57]. Він здатний прискорювати окиснення молочної кислоти у піровиноградну

і розглядається, як ураження не тільки м'язів, але і нирок та печінки [186]. В ураженні м'язової системи організму тварин значна роль, належить патології нирок, оскільки встановлений прямий метаболічний зв'язок між нирками та міоцитами [130]. Також відмітимо, що одночасно не можна не враховувати і можливість безпосередньої дії продуктів метаболізму сетацій на скелетні м'язи.

Вивчення патогенного впливу збудників сетацій на організм тварин не можливе без правильно проведених досліджень та визначення ступеня ураження їх гельмінтами [324]. Тому для досліджень був запропонований метод прижиттєвої діагностики сетацій великої рогатої худоби. Даний метод базується на тому, що мікросетації в теплій дистильованій воді виходять із згустків крові і опускаються у вузьку частину лійки, а потім переміщуються в гумову трубку, де й осідають. Для виявлення і диференціації мікрофілярій відпускають зажим на гумовій трубці і рідину збирають в центрифужну пробірку. Центрифугують її 3 хв. при 1500 об/хв. Надосадову рідину відливають, а осад переносять на лабораторне скло і досліджують під мікроскопом.

Ефективність алергічного методу діагностики сетацій перевірена на 37 тваринах. 23 з них мали позитивну і сумнівну реакції на введений антиген та 14 тварин не прореагували взагалі. Після забою тварин і обстеження туш з 16 позитивно та 7 сумнівно реагуючих тварин, інвазованими були 16 тварин. Із тварин, які прореагували негативно, лише у однієї був виявлений гельмінт. Ним виявився самець *S. labiato-papillosa*.

Слід відмітити, що результати гельмінтологічних розтинів черевної порожнини підтверджують дані дослідження крові про

підвищення екстенсивності інвазії у тварин. Разом з підвищенням екстенсивності інвазії зростає кількість мікросетарій у крові та підвищується чисельність сетарій в організмі великої рогатої худоби. Максимальна інвазованість мікросетаріями спостерігається у молодих тварин, яка в 1,3 раза перевищує інвазованість дорослих тварин.

За результатами проведених досліджень встановлено, що велика рогата худоба інвазована збудником сетаріозу у всі пори року. У тварин екстенсивність сетаріозної інвазії протягом року істотно коливається від 10,7 до 56,7 %. Середня екстенсивність інвазії становить 32,4 %. Максимальна екстенсивність інвазії відмічається у літній період (48,4–56,7 %) при виявленні у цей період значної кількості мікросетарій від 16,3 до 18,5 екз. Літнє збільшення мікросетарій у крові можна пояснити досягненням всіма паразитами, що є в організмі, статевої зрілості, а також підвищенням репродуктивної здатності самок гельмінтів, що забезпечує умови для передачі і циркуляції інвазії. Восени і, особливо, взимку, екстенсивність інвазії значно знижується, до 10,7 % у січні, з наступним підвищенні інвазійності весною.

За нашими спостереженнями висока інтенсивність інвазії у хворих тварин реєструється з 23 до 24 години від 21 до 29 екз., що співпадає з оптимальним часом живлення самок комарів, адже має місце синхронізація максимального числа мікросетарій з максимальною активністю членистоногих у крові [321]. Скоріше всього, що мікросетарії, які переважно акумулюються в легенях, виходять в цей час у великій кількості в периферійну кров.

При розтині і обстеженні туш великої рогатої худоби на серозних оболонках черевної порожнини виявляли гельмінтів.

Екстенсивність інвазії становила у січні 19 %, квітні – 23,5 %, липні – 42,8 %, жовтні – 31,2 %.

Таким чином, значну різницю в екстенсивності інвазії у різні пори року можна пояснити не підвищенням інтенсивності інвазії, а змінами репродуктивної здатності самок гельмінтів. Інтенсивність інвазії у великої рогатої худоби у липні становила 4,2, жовтні 4,4 екз. У січні і квітні кількість сетарій підвищилась і становила відповідно 5,25 і 5,5 екз., що на нашу думку пов'язано з розвитком сетарій нового покоління.

В організмі великої рогатої худоби паразитують статевозрілі сетарії, кількість яких протягом року істотно не міняється, за виключенням незначного підвищення інтенсивності інвазії у зимово-весняний період. Тому діагностику на сетаріоз можна проводити у будь-яку пору року.

Середня чисельність сетарій в організмі великої рогатої худоби, за нашими спостереженнями, не перевищує 4,08 екз. Відношення самців до самок становить 1:2,63.

Як показали результати досліджень, максимальна плодовитість самок сетарій спостерігається влітку. В цей же період у крові з'являється велика кількість мікросетарій. Восени їх кількість зменшується, що пов'язано із зниженням плодовитості самок. Найнижча плодовитість самок спостерігається у зимовий період, що підтверджується результатами дослідження крові на наявність мікросетарій. Зниження плодовитості самок в осінній і зимовий періоди залежить від ряду факторів. Скоріше всього це є зміна пори року та стан "сезонної депресії", який характерний для деяких гельмінтів. Також у цей період не всі паразити досягають статевої

зрілості. Але потім, коли молоді сетарії стають статевозрілими, підвищується їх плодовитість і, відповідно, кількість мікросетарій. Максимальна кількість мікросетарій у крові великої рогатої худоби у літній період, на наш погляд, і забезпечує передачу і широке розповсюдження цієї інвазії у зовнішньому середовищі.

Отримані результати у деякій мірі узгоджуються з даними Ю. Є. Григор'єва [109], який виявляв значну кількість мікросетарій у крові тварин у будь-яку пору року, а також F. Hawking [463] і G. S. Nelson [501], які знаходили велику кількість личинок у матці філярій. Автори вважали, що кожна самка здатна виділяти тисячі личинок в день протягом тривалого періоду свого життя.

Дослідженнями встановлено, що нападають комарі на велику рогату худобу в умовах України з травня по вересень. Максимальна кількість нападів спостерігається у липні і серпні [81], так як чисельність комарів у цей період року найбільша.

При обстеженні комарів в кінці травня ураженим личинками сетарії виявився тільки один представник роду *Aedes*. В середині червня інвазованими виявились два комарі цього ж роду. Максимальна ураженість комарів личинками сетарій спостерігалась у липні: два *Aedes* і один *Anopheles*. У серпні спостерігалось зниження інвазованості комарів роду *Aedes*, виявлено всього один випадок. У роду *Anopheles* виявлено також один випадок.

Відносно максимальна зараженість комарів у липні і серпні співпадає з їх великою чисельністю в цей період, але не відповідає інтенсивності інвазії тварин. Можливо, що у інвазованих комарів коротке за тривалістю життя і тому не завжди вдається їх виявити.

Ефективність заходів проти проміжних хазяїв і сетаріозу великої рогатої худоби залежить від строків їх проведення. Ці строки повинні враховувати дані по сезонній динаміці мікрофіляремії у великої рогатої худоби, динаміці активності комах, їх зараженості личинками збудника.

Відсутність ефективних засобів патогенетичної терапії сетаріозу великої рогатої худоби в Україні вимагала проведення цілеспрямованих заходів по випробуванню і вивченню ефективності ряду препаратів НВФ “Бровафарма” проти мікросетарій і дорослих *S. labiato-papillosa*.

Випробування бровермектину за сетаріозу великої рогатої худоби після його введення у дозі 0,2 мл/10 кг підшкірно, двічі з інтервалом у сім діб показало 100 % філяріцидну ефективність [335]. Про видужання хворих тварин після застосування бровермектину свідчили гематологічні показники. Так, кількість еритроцитів через 14 діб після введення препарату значно зросла, однак, нижньої межі фізіологічної норми вона ще не досягла. Вміст гемоглобіну також зріс. Кількість лейкоцитів у тварин знаходилась у межах норми. Крім того, загальний стан дослідних тварин значно поліпшився. У них з’явився апетит, тому вони швидко почали набирати масу, зникла складчастість шкіри, місця облісіння стали заростати шерстю.

Через два місяці після останнього введення бровермектину при забої на м’ясо трьох тварин дослідної групи у черевній порожнині однієї з них на діафрагмі виявили самку сетарії.

Після застосування бронтелу у дозі 0,5 мл/10 кг, підшкірно, двічі з інтервалом у сім діб філяріцидна ефективність спостерігалась через

14 діб і становила 100 %, але через 30 діб вона дещо знизилась і становила вже 71,4 %, через 45 діб вона залишалась такою ж.

Слід відмітити, що після введення бронтелу у більшості тварин в перші хвилини виникала алергічна реакція, яка вже через 15–20 хв. зникала і тварини почували себе задовільно. Після останнього застосування бронтелу у тварин значно поліпшився загальний стан. Вони почали добре пастися, тому швидко стали набирати масу. Шкіра вкривалась шерстю. У більшості тварин зникла складчастість, шерсть ставала блискучою. У крові збільшилась кількість еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцити були у межах норми.

При забої на м'ясо трьох тварин у їх черевній порожнині виявили статевозрілих гельмінтів. Таким чином, бронтел після двохразового введення виявився ефективним щодо мікросетарій і неефективним щодо статевозрілих гельмінтів. Слід відмітити, що препарат немає тривалої дії, але в деякій мірі впливає на репродуктивну здатність самок гельмінтів. Скоріше за все, до того часу, поки він повністю не виведеться із організму у крові не будуть з'являтися личинки, а період його виведення, за даними літератури, становить 28 діб [35]. За результатами досліджень мікросетарії у крові з'явилися вже через 30 діб після застосування препарату. Тому застосування бронтелу з врахуванням тривалості мікрофіляріцидної дії є найбільш ефективним з інтервалом в один місяць. За результатами наших досліджень, при високій інтенсивності інвазії, препарат слід вводити перший раз двічі у квітні, а потім один раз у місяць. При незначній інвазії (1–2 мікросетарій в 1 см³ крові) – один раз у місяць.

Після лікування хворих на сетаріоз тварин бровалевамізолом при введенні його у дозі 1 мл/10 кг маси тіла, підшкірно, протягом семи

дiб щоденно спостерiгалось зменшення кiлькостi мiкросетарiй, але повного iх зникнення не вiдбулось. Тому ефективнiсть препарату через 14 дiб становила 42,8 %, через 30 дiб 28,6 %, а через 45 дiб – 0 %. Слiд вiдмiтити, що пiсля введення бровалевамiзолу у тварин спостерiгалась алергiчна реакцiя, яка вже через 15–30 хв. зникала. Пiсля проведеного курсу лiкування у дослiдних тварин iстотних змiн в загальному станi та кровi не вiдмiчалось. При забої на м'ясо трьох тварин в черевнiй порожнинi виявили статевозрiлих гельмiнтiв.

Таким чином, бровалевамiзол пiсля семиденного курсу лiкування виявився слабоефективним щодо мiкросетарiй i не ефективним щодо статевозрiлих гельмiнтiв.

Для профiлактики ситарiозу великої рогатої худоби сумiсно з НВФ “Бровафарма” випробуванi вушнi бирки з репелентом (дiюча речовина циперметрин) тривалої дiї.

Двадцяти дослiдним коровам, спонтанно зараженим мiкросетарiями, перед вигоном на пасовище з лiкувальною метою вводили одноразово бровермектин i одягали вушнi бирки. Мiкрофiлярiцидна дiя бровермектину зберiгалась протягом всього дослiду, що тривав 6 мiсяцiв. У дослiдних тварин мiкросетарiй не виявляли протягом 5 мiсяцiв. Лише на 6 мiсяцi у двох кровiв з'явились поодинокi мiкросетарiї.

На дослiдних тварин протягом 4 мiсяцiв не нападали комарi, гедзi, оводи, мухи. Корови спокiйно паслись на пасовищi i приймали корм у корiвнику. Лише у вереснi на тварин стали нападати мухи, але кiлькiсть iх була незначною (вiд 3 до 5 екз.). Слiд вiдмiтити, що тварини, якi знаходились у радiусi до трьох метрiв вiд дослiдної

корови були захищені від комах, тобто навіть і ті, що паслись або стояли поблизу.

Таким чином, застосування вушних бирок з введенням тваринам бровермектину в період активності комах дозволило попередити мікрофіляремію у корів і подальше розповсюдження ситаріозу. На нашу думку найбільш доцільно проводити такі заходи перед початком масової активності комарів (середина квітня – початок травня). Враховуючи персистентну, протягом п'яти-шести місяців, дію бровермектину щодо мікросетарій та вушних бирок щодо комах, необхідно для профілактики ситаріозу великої рогатої худоби одноразового ввести препарат і одягти вушну бирку з репелентом перед вигоном на пасовище.

Слід відмітити, що заходи, направлені проти ситаріозу великої рогатої худоби, повинні бути комплексні і включати боротьбу із збудником шляхом застосування препаратів з метою зниження мікрофіляремії у тварин, а також боротьбу з проміжним хазяїном для зменшення його чисельності шляхом застосування засобів проти личинок і дорослих комарів та захист тварин від нападу проміжного хазяїна з метою розриву циклу розвитку ситарій із застосуванням тваринам репелентів та інсектицидів.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що перебіг ситаріозу, патогенетичний стан хворих тварин суттєво залежить від інтенсивності та екстенсивності інвазії. В залежності від кількості мікросетарій у крові та реакції організму на них реєструються значні патологічні зрушення у хворих тварин. Наведені гельмінтоларвоскопічні, гематологічні, біохімічні, імунологічні дослідження дозволять лікарю ветеринарної медицини правильно

поставити діагноз, встановити ускладнення хвороби і запропонувати патогенетичне лікування, яке повинно буде включати як симптоматичні, так і специфічні засоби. До специфічних засобів слід віднести запропоновані нами препарати, які наділені ефективною філяріцидною дією та вушні бирки, що мають репелентну дію. Вони можуть і повинні бути використані для лікування та профілактики ситаріозу великої рогатої худоби.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов В.В. Взаимосвязь и взаимодействие между нервной и иммунной системами //Успехи физиологической науки. – 1986. – №4. – С. 85–104.
2. Агеенко А.И. Молекулярная биология и иммунология вирусного канцерогенеза. – М.: Медицина, 1974. – 327 с.
3. Адаптационный синдром и иммунитет /Т.И. Коляда, Ю.Л. Волянский, Н.В. Васильев, В.И. Мальцев. – Харьков, 1995. – 285 с.
4. Адо А.Д. Патопфизиология фагоцитов. – М.: Медицина, 1961. – 295 с.
5. Адо А.Д., Малинский А.И. Современное состояние учения о фагоцитозе //Иммунология. – 1983. – №1. – С. 20.
6. Акбаев М.Ш., Федосеева Т.Н. Роль гельминтов в патологии животных. – М.: Мир, 1986. – 26 с.
7. Аллергия и экология /Васильев Н.В., Волянский Ю.Л., Адо В.А. и др. – Харьков, 1994. – 256 с.
8. Ангельські С. Нирки /Клінічна біохімія. – Сопот, 1998. – С. 48–87.
9. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. – М.: Наука, 1980. – 197 с.
10. Артамонова А.А. Клиническое течение и эффективность лечения филяриатозов и сочетание их с другими гельминтозами //Матер. докл. науч. конф. ”Асоциатив. паразитар. болезни, пробл. экол. и терапии”, Москва, 5–6 дек., 1995. – М., 1995. – С. 10–11.
11. Артеменко Ю.Г. Гельмінтози. Підступний ворог //Ветеринарна медицина України. – 1996. – №2. – С. 26–27.

12. Архипов И.А. Использование собак инвазированных *Dirofilaria immitis* в качестве модели для поиска филярицидных препаратов //Под ред. А.С. Бессонова //Бюл. Всес. инст-та. гельминт. им. К.И. Скрябина. – М., 1986. – Вып. 42. – С. 5–9.
13. Архипов И.А. Количественные критерии при экспериментальном заражении монгольских песчанок *D. vitae* и разработка лабораторной модели для поиска филярицидных препаратов //Бюл. Всес. инст-та. гельминт. им. К.И. Скрябина. – М., 1986. – Вып. 42. – С. 9–13.
14. Архипов И.А. Онхоцеркоз крупного рогатого скота и меры борьбы с ним //Дис... докт. вет. наук. – М., 1990. – 375 с.
15. Архипов И.А. Пролонгирование действия ивомека против микроонхоцерк крупного рогатого скота //Бюл. Всес. инст-та гельминтол. им. К.И. Скрябина. – М., 1987. – Вып. 47. – С. 5–8.
16. Архипов И.А. Эффективность ивомека и отсутствие активности фасковерма против преимагинальных *Onchocerca lienalis* крупного рогатого скота //Бюл. Всес. инст-та гельминтол. им. К.И. Скрябина. – М., 1989. – Вып. 52. – С. 72.
17. Архипов И.А. Эффективность кожного применения ивомека против нематод и эктопаразитов крупного рогатого скота //Тр. Всесоюз. ин-та гельминтолог. – М., 1992. – Т.31. – С. 10–15.
18. Архипов И.А. Препараты для терапии смешанных паразитарных заболеваний животных //Матер. докл. науч. конф. "Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии и терапии". – М., 1995. – С. 12–13.

19. Архипов И.А., Сорокина А.В. Профилактика и лечение при паразитозах крупного и мелкого рогатого скота //Ветеринария. – 2001. – №2. – С. 8–12.
20. Астафьев Б.А., Федянина Л.В. Системные реакции аллергического характера при аскаридозе человека и экспериментальных животных //Актуальные вопросы мед. паразитол. и троп. медицины. – Баку, 1985. – Вып. 5. – С. 84–89.
21. Астафьев Б.А. Роль иммуносупрессии, аллергии и аутоиммунных реакций в патогенезе гельминтозов //Тез. докл. 10-й конф. Укр. об-ва паразитол. – Одесса, 1986. – С. 32.
22. Атлас гельмінтів тварин /Дахно І.С., Березовський А.В., Галат В.Ф., Аранчій С.В., Євстаф'єва В.О., Дахно Г.П., Приходько Ю.О. – Київ: Ветінформ, 2001. – С. 3–9.
23. Асадов С.М. Гельминтофауна жвачных животных СССР и ее эколого-географический анализ. – Баку, 1960. – 511 с.
24. Астафьев Б.А. Иммунологические реакции в патогенезе и клинике гельминтозов //Иммунологические и биохимические аспекты взаимоотношений гельминта и хозяина. – М.: Наука, 1988. – С. 4–16.
25. Астафьев Б.А., Максимов П.И. Скоропостижная смерть вследствие развития общего анафилактического синдрома, как осложнения гельминтозов //Гельминтозы в судебно-медицинской диагностике. – Кишинев: Штиница, 1984. – С. 117–185.
26. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммуногенеза. – М.: Медицина, 1985. – 255 с.
27. Бабаева А.Г., Зотиков Е.А. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушения. – М.: Наука, 1987. – 206 с.

28. Бакулов И.А., Таршис М.Г. География болезней животных зарубежных стран. – М.: Колос, 1971. – 200 с.
29. Безедовский Г.О. Нейроэндокринные механизмы в иммунорегуляции //Физиология человека. – 1984. – Т.10. – №2. – С. 224–228.
30. Беклемишев Н. Д. Иммунопатология и иммунорегуляция. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
31. Бессонов А.С. Паразитология и животноводство: проблемы и решения //Vetinform. – 1997. – №1. – С. 4–6.
32. Бессонов А.С. Дирофиляриозы плотоядных и человека //Ветеринария. – 2003. – №3. – С. 57–61.
33. Березанцев Ю.А. Подавление клеточной реакции личинками гельминтов и специфичность их инкапсуляции в тканях хозяев //Докл. АН СССР. – 1975. – №1. – С. 227–229.
34. Березанцев Ю.А., Гаврилова Е.П., Опарин Е.Н. Угнетение фагоцитарной и хематоксической активности лейкоцитов личинками некоторых видов цестод и нематод //Журн. эвол. биохимии и биофизиологии. – 1976. – №3. – С. 240–244.
35. Березовський А.В. Лікарські препарати нового покоління для ветеринарної медицини. – К., Ветінформ, 2000. – 88 с.
36. Березовський А.В. Аналіз ринку сучасних антигельмінтних препаратів //Матер. доп. I Міжнародн. наук.-практ. конф. з питань зооветеринарного бізнесу– Ялта, 2002. – <http://www.zoovektor.alfacom.net/exhibitions/zoobuis2002/doc/27/htm>.
37. Березовский В.А. Реактивность, индивидуальность и конституция //Физиологический журнал. – 1981. – Т.27. – №3. – С. 332–338.

38. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т. Т.2. /Пер. с англ.. – М.-СПб: Бином-Невский Диалект, 1998. – 670 с.
39. Биологически активные вещества пищевых продуктов. Справочник /Петрушевский В.В., Гладких В.Г., Винокурова Е.В. и др. – К.: Урожай, 1992. – С. 8–18.
40. Биохимия гормонов и гормональной регуляции /Отв. ред. Н.А. Юдаев. – М.: Наука, 1976. – 377 с.
41. Блюгер А.В., Синельникова М.П. Прижизненное морфологическое изучение печени. – Рига: изд. АН Латв. ССР, 1972. – С. 39–51.
42. Бобкова А.Ф. Гельминтофауна домашних жвачных и свиней зоны Белорусского Полесья и некоторые наблюдения по эпизоотологии диктиокаулеза //Автореф. дис... канд. вет. наук. – М., 1956. – 25 с.
43. Богоявленский Ю.К., Гришина Е.А., Мушкарбарова М.Г. Патоморфология тканей и органов хозяина после применения антгельминтиков. – Ашхабат, 1992. – 113 с.
44. Боев С.Н., Соколова И.Б. Панин В.Я. Гельминты копытных животных. – Алма-Ата: Академия наук Каз.ССР, – в 2-х томах. – 1962. 1963. – Т.1. – С. 18–172; – Т.2. – С. 81–101.
45. Болезни собак и кошек /Под ред. А.И. Мазуркевича. – К.: Урожай, 1996. – С. 177–179.
46. Болезни собак /Под ред. В.А. Лукьяновского. – М.: Росагропромиздат, 1988. – С. 366–371.
47. Бочарова М.М., Кушнарера Ю.В. Ассоциативные инвазии у крупного рогатого скота и их профилактика //Матер. докл. науч. конф. “Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями”. – М., 2001. – С. 34–36.

48. Бочаров М.И., Скира В.П. Лечебные устройства пролонгированного действия //Vetinform. – 1997. – №1. – С.10–12.
49. Брондз Б.Д. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания. – М.: Наука, 1978. – 335 с.
50. Брондз Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. – М.: Наука, 1983. – 117 с.
51. Бундина Л.А. Сетариоз лошадей и крупного рогатого скота //Ветеринария. – 1988. – №11. – С. 27–28.
52. Бундина Л.А. Усовершенствованный метод исследования крови лошадей на наличие микросетарий //Тр. Всер. инст-та гельминтол. – 1997. – Т.33. – С. 33–34.
53. Бурова Н.Г., Смирнов Г.Г. Гельминтофауна домашних животных Таджикистана //Тр. АН Тадж.ССР. – 1954. – Т.21. – С. 31–47.
54. Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н. Гистамин в биохимии и физиологии. – М.: Медицина, 1981. – 277 с.
55. Васильева Е.А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных. – М.: Россельхозиздат, 1982. – 254 с.
56. Василькова З.Г. Методы гельминтологических исследований. – М., 1955. – 228 с.
57. Введение в клиническую биохимию /Под ред. И.И. Иванова – Л.: Медицина, 1969. – 489 с.
58. Векслер Х.М. Методы исследования клеточного иммунитета. Методические рекомендации. – Рига, 1980. – 27 с.
59. Вершигора А.Е. Общая иммунология. – К.: Вища школа, 1990. – С. 736.

60. Веселова Т.П. К вопросу сравнительной токсичности антгельминтиков //Матер. науч. конф. ВОГ. – 1964. – Ч.1. – С. 58–61.
61. Ветеринарная паразитология /Г.М. Уркхарт, Дж. Эрмур, Дж. Дункан и др. /Пер. с англ. Е. Болдырева, С. Манаева. – М.: Аквариум, 2000. – 552 с.
62. Викторов А.В., Дриняев В.А. Ивермектин, развитие резистентности //Ветеринария. – 2002. – №4. – С. 50–54.
63. Витамины в питании животных /А.Р. Вальдман, П.Ф. Сурай, И.А. Ионов, Н.И. Сахацкий. – Харьков, 1993. – 423 с.
64. Влізло В.В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів //Автореф. дис.. докт. вет. наук. – К., 1998. – 34 с.
65. Влияние ивомека и фармацина на показатели иммунного ответа у животных (Опыты на кроликах и овцах) /Г.С. Сивков, В.В. Яковлева, И.А. Чашкова и др. //Сб. науч. тр. /Всерос. НИИ вет. энтомологии и арахнологии. – 1997. – №38. – С. 149–159.
66. Влияние клозальбена на иммунологическую реактивность животных /В.Е. Абрамов, Э.Х. Даугалиева, К.Г. Курочкина, С.А. Шемякова. //Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – М., 2002. – Т.38. – С. 7–14.
67. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – С. 748–867.
68. Волков Д.Г. Новые методы и модификации биохимических исследований в животноводстве. – М.: Колос, 1970. – 294 с.
69. Волков Ф.А. Перспективы применения макроциклических лактонов при диктиокаулезе крупного рогатого скота //Паразиты в

- природных комплексах и рисковые ситуации. – Новосибирск, 1998. – С. 43–45.
70. Волков Ф.А., Апалькин В.А. Ивермектин в ветеринарии. – Новосибирск, 1995. – 43 с.
71. Волков Ф.А., Апалькин В.А., Волков К.Ф. Противопаразитарные средства: Справочник. – Новосибирск, 1996. – 75 с.
72. Волков Ф.А., Димов С.К., Апалькин З.А. Эффективность применения ивомека при паразитарных болезнях крупного рогатого скота //Ветеринария – 1994. – №4. – С. 32–34.
73. Всеволодов Б.П. Патоморфология и патогенез важнейших гельминтозов домашних и промысловых животных. – Алма-Ата, 1953. – 107 с.
74. Всемирная организация здравоохранения. Роль иммунных комплексов при заболеваниях /Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, А.Н. Чередеев, И.Л. Васильева //Доклады научной группы ВОЗ. – 1978. – №606. – 64 с.
75. Выявление промежуточных хозяев возбудителя ситариаза лошадей /Атаев А.М., Ахмедрабаданов Х.А., Закржевская Д.А., Ширинов А.А. //Матер. конф. ВОГ. – М., 1996. – С. 43–45.
76. Гагарин В.Г. Гельминтозы овец Киргизии. – Фрунзе, 1963. – 420 с.
77. Гаджиева И.А. Иммунное состояние животных при гельминтозах и возможность его модулирования: Автореф. дисс. канд. вет. наук. – М., 1986. – 19 с.
78. Галат В.Ф. Меры борьбы с основными паразитарными болезнями животных в тропиках. – Киев.: УСХА, 1980. – 163 с.

79. Галат В.Ф., Сорока Н.М. Клінічні та гематологічні дослідження великої рогатої худоби, хворої на ситаріоз //Ветеринарна медицина України. – 2002. – №3. – С. 31–32.
80. Галат В.Ф., Сорока Н.М., Дідаш К.В. Клінічні та біохімічні дослідження при хронічному ситаріозі великої рогатої худоби //Тез. допов. XII конф. Українського наук. товари. паразитологів. – Севастополь, 2002. – С. 28–29.
81. Галат В.Ф., Сорока Н.М., Дідаш К.В. До епізоотології ситаріозу великої рогатої худоби //Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. – 2002. – Т.2 (21). – С. 225–227.
82. Галат В.Ф., Сорока Н.М., Дідаш К.В. Епізоотологія ситаріозу великої рогатої худоби в окремих областях України //Тез. 1 конф. проф.-виклад. складу і аспір. ННІ вет. мед., якості і безпеки продукції АПК НАУ. – Київ, 2002. – С. 26–27.
83. Гарбарец М.А. Атлас фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ. – К.: Вища школа, 1979. – 181 с.
84. Гвоздев Е.В. Жизненные циклы гельминтов – основа к разработке профилактики гельминтозов //Мат. науч. конф. паразитарные болезни сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними. – Алма-Ата: Кайнар, 1979. – С. 45–47.
85. Гегамян Г.Д. Борьба с членистоногими в третьем тысячелетии: как и чем? //Здоровье животных и лекарства. – 2001. – №2 – С. 12.
86. Гельминтозы жвачных животных. /Под ред. Е.Е. Шумаковича. – М.: Колос, 1968. – 392 с.
87. Гельминты животных. /Отв. ред. М.Д. Сонин.– М., 1991. – 202 с.
88. Гельминты и вызываемые ими заболевания: Сб. науч. тр. /Отв. ред.

- Р.В. Петров.— – Владивосток, 1987. – 128 с.
89. Гельминты диких копытных Восточной Европы /Я. Говорка, Л.П. Маклакова, Я. Митух и др. – М.: Наука, 1988. – 208 с.
90. Генис Д.Е. Медицинская паразитология. – М.: Медицина, 1975. – С. 111–115.
91. Герасимова Н.Г. Роль комплимента во взаимоотношениях хозяина и гельминта //Гельминты животных. – М.: Наука, 1991. – С. 14–21.
92. Георшевский В.И., Анненков Б.Н., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. – М.: Колос, 1979. – 471 с.
93. Гехтин В.И. Гельминтофауна крупного рогатого скота и биология фасциолы гигантской в условиях Каракалпакской АССР //Автореф. дис... канд. биол. наук. – Ташкент, 1967. – 23 с.
94. Гнедина М.П. К изучению этиологии онхоцеркоза крупного рогатого скота //Сб. работ по гельминтол. К 40-летию К.И. Скрябина и 20-летию ВОГ. – М.: Сельхозгиз, 1968. – С. 91–97.
95. Говердовский К.Т., Шишкина К.А. О микрофиляриозе лошадей //Тр. Казанского научн.-исслед. инст-та. – Казань: Таткнииздат, 1957. – Вып. 12. – С. 321–323.
96. Гоппе А., Щепанська-Конкель М. Обмін кальцію, фосфору і магнію //Клінічна біохімія (ред. С. Ангельскі, М.Г. Домінічак, З. Якубовські), – Сопот, 1998. – С. 88–103.
97. Гордиенко А.Н. Нервнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитоза. – М.: Медицина, 1954. – 124 с.
98. Гордиенко А.Н. Руководство по патологической физиологии. – Киев, 1954. – Т.1. – С. 306–316.

99. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Зеленова И.Г. Нейромедиаторы лимфоидных органов. – Л.: Наука, 1982. – 129 с.
100. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. – М.: Медицина, 1981. – 500 с.
101. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Физиологический журнал. – 1981. – Т.27. – №3. – С. 317–321.
102. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
103. Горжейши Я. Основы клинической биохимии в клинике внутренних болезней. – Прага, 1967. – 680 с.
104. Горохов В.В. Проблемы паразитарных болезней в современных условиях // Ветеринария. – 1996. – №7. – С. 8–17.
105. Горохов В.В., Москвин А.С. Дирофиляриозы плотоядных // Ветеринария. – 2001. – №7. – С. 6–8.
106. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. – Одесса, 1994. – 416 с.
107. Гофман Е. Динамическая биохимия. – М.: Медицина, 1971. – 308 с.
108. Григорова О.П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма. – М.: Медгиз, 1958. – 107 с.
109. Григорьев Ю.Е. Сетариоз крупного рогатого скота в Нечерноземной зоне России и меры борьбы с ним: Автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.19. – М., 2000. – 18 с.
110. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. – 1981. – №8. – С. 493–496.

111. Грищенко В.Г., Чубук А. А. Случай выявления сетарии в мочевом пузыре крупного рогатого скота //Сб. науч. работ студ. Львовского зоовет. инст-та. – Львов, 1958. – С. 135–136.
112. Гуцевич А.В. Определитель насекомых Европейской части СССР. – М., 1969. – Т.5. – С. 149–163.
113. Гуцин И.С. Стресс и аллергия //Вестн. АМН СССР. – М., 1985. – №8. – С. 63–66.
114. Давтян Э.А. О неспецифических факторах патогенеза гельминтозов и нормализующей роли микроэлементов //Тез. докл. конф. – Алма-Ата: Казсельхозгиз, 1968. – С. 22–26.
115. Дадаев С. Особенности распространения нематоды *Setaria labiataripillosa* у крупного рогатого скота в Узбекистане //Докл. АН Уз.ССР. – 1984. – №26. – С. 40–42.
116. Данияров И.А., Сафаев Я.С. Сезонная и возрастная динамика парафиляриоза лошадей Узбекистана //Болезни сельскохозяйственных животных. – Тр. Уз НИВИ. – Ташкент: МСХ Уз.ССР, 1980. – Т.30. – Ч.1. – С. 30–32.
117. Даугалиева Э.Х. Механизм развития клеточного и гуморального иммунного ответа при гельминтозах //Матер. докл. науч. конф. “Гельминтозоозы – меры борьбы и профилактики”. – М., 1994. – С. 63–65.
118. Даугалиева Е.Х. Гельминтозы и проблемы иммунодефицитов животных //Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России. – М., 1999. – Т.2. – С. 50–53.
119. Даугалиева Э.Х., Курочкина К.Г. Иммуносупрессия при гельминтозах //Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – М., 1996. – Т.32. – С. 31–36.

120. Даугалиева Э.Х., Курочкина К.Г., Аринкин А.В. Особенности иммунитета животных при гельминтозах //Ветеринария. – 1996. – №7. – С. 37–38.
121. Даугалиева Э. Х., Филиппов В.В. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах. – М.: Агропромиздат, 1991. – С. 27.
122. Деклараційний патент 52512 А Україна, А61К31/00. Препарат “Бронтел-10 %” для лікування та профілактики паразитарних захворювань сільськогосподарських і домашніх тварин / А.В. Березовський (UA) – 2002086512; Заявл. 05.08. 02; Опубл. 16.12.02, Бюл. №12.
123. Демидов Н.В. Изучение методов прижизненной диагностики, патогенеза, клиники, терапии гельминтозов сельскохозяйственных животных и организация мероприятий по борьбе с ними //Строительство гельминтологической науки и практики в СССР. – 1969. – Т.4. – С. 307– 354.
124. Демидов Н.В. Гельминтозы животных. – М.: Агропромиздат, 1987. – С. 27–28.
125. Дешевой Ю.Б. Роль гипофиза в ранней реакции органов кроветворения при стрессе //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1980. – №2. – С. 50–54.
126. Дж. Герберт Ветеринарная иммунология: Пер. с англ. /Предисловие и послесловие З.Ф. Богаутдинова. – М.: Колос, 1974. – С. 277–281.
127. Джемс Т. Кульберсон. Иммунология к паразитарным заболеваниям: Пер. с англ. /Под ред. В.А. Догеля. – М., 1948. – 320 с.

128. Дідаш К.В., Сорока Н.М. Зажитцева та посмертна діагностика сетапіозу великої рогатої худоби //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2003. – №63. – С. 151–155.
129. Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей: Атлас /Под ред. А.А. Черепанова. – М.: Колос, 2001. – 76 с.
130. Дмитриев Е.В. О роли почек и миобластов при репаративной регенерации мышечных волокон скелетного типа //Архив анат., гистол. и эмбриол. – М., 1975. – Вып. 2. – С. 37–43.
131. Довідник ветеринарних препаратів і кормових добавок зарубіжного виробництва /М.В. Косенко, П.П. Достоевський, А.В. Березовський, П.І Вербицький, Ю.М. Косенко, П.Д. Нікітін. – К.: Ветінформ, 1999. – 352 с.
132. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астро Принт, 1999. – 603 с.
133. Дробищенко Н.И. Заражаемость мух-жигалок *Haematobia stimulans* личинками сетапий маралов //Известия Акад. наук. Казах. ССР. – Серия биологическая. – 1973. – №5. – С.20–24.
134. Дурдусов С.Д. Эколого-эпизоотологическая характеристика основных гельминтозов и кокцидиозов крупного рогатого скота и меры борьбы с ними в зоне юга России //Автореф. дис... докт. вет. наук. – М., 1999. – 44 с.
135. Душейко А.А. Витамин А: обмен и функции. – К.: Наукова думка, 1989. – 288 с.
136. Евгеньева Т.П. Клеточные адаптации. – М.: Знание, 1977. – 64 с.
137. Егоров Ю.Г. Гельминтозы жвачных животных и меры борьбы с ними. – Минск: Сельхозгиз, 1965. – 145 с.

- 138.Егоров Ю.Г. Гельминтофауна жвачных животных Белоруссии //Современные методы профилактики болезней сельскохозяйственных животных. – Горки, 1976. – С. 22– 42.
- 139.Ершов В.С., Наумычева М.И. Иммуитет при гельминтозах //Гельминтозы сельскохозяйственных животных. – М.: Итоги науки, 1970. – С. 5–41.
- 140.Ершов В.С. Гельминтозы как аллергические заболевания //Ветеринария. – 1968. – №2. – С. 36–41.
- 141.Жариков И.С., Егоров Ю.Г. Гельминтозы жвачных животных. – Минск: Ураджай, 1977. – 176 с.
- 142.Журавец А.К. Роль мух в распространении эхинококкоза и других гельминтозов //Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – М., 1996. – Т.32. – С. 63–67.
- 143.Забелло Є.М. Патологічна анатомія інфекційних хвороб тварин. – К.: Аграрна наука, 1997. – 246 с.
- 144.Законодавство України про ветеринарну медицину. – К.: Урожай, 1999. – 590 с.
- 145.Запуговченко К., Супрун М. Сетаріоз //Ветеринарна медицина України. – 2000. – №2. – С. 40.
- 146.Захарова И.А., Варбанец Л.Д. Угледосодержащие биополимеры мембран бактерий. – К.: Наукова думка, 1983. – 126 с.
- 147.Захрялов Я.Н., Савинкова Л.Н. К эпизотологии сетариозов крупного скота в Амурской области //Тр. Дальневост. научн.-исслед. вет. инст-та. – Благовещенск, 1971. – Т.5. – Вып. 2. – С. 45–49.
- 148.Здродовский П.Ф., Гурвич К.А. Физиологические основы иммуногенеза и его регуляции. – М.: Медицина, 1972. – 88 с.

149. Земсков А.М. Перспективные методы оценки иммунологического статуса //Лабораторное дело. – 1986. – №9. – С. 543–546.
150. Зилва Дж.Ф., Пэннел П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
151. Зильбер Л.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1958. – 599 с.
152. Иванов И.И. Биохимия гельминтов //Тр. инст-та гельм. СССР. – 1950. – Т.4. – С. 139–166.
153. Ивашкин В.М., Мухамадиев С.А. Определитель гельминтов крупного рогатого скота. – М.: Наука, 1981. – 259 с.
154. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений /В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова и др. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
155. Иммунологический статус, критерии его оценки, принцип назначения иммунокорректирующих препаратов /А.М. Земсков, Е.Б. Войтекунас, А.В. Никитин и др. Методические указания. – Воронеж, 1989. – 40 с.
156. Иммунологическая диагностика ситариаза крупного рогатого скота /А.Я. Лукин, И.И. Кленин, А.С. Савицкая, Е.А. Ефремова //Тр. Оренбург. СХИ. – 1958. – Т.8. – С. 211–219.
157. Иммунологический метод диагностики ситариаза крупного рогатого скота /И.И. Кленин, А.Я. Лукин, А.С. Савицкая, Е.А. Ефремова //Гельминтология. – 1960. – №1. – С. 35–39.
158. Иммунология: В 3 томах. Т.1. Пер. с англ. /Под ред. У.Пола. – М.: Мир, 1987–1988. – 476 с.
159. Иммунология: В 3 томах. Т.2. Пер. с англ. /Под ред. У.Пола. – М.: Мир, 1987–1988. – 456 с.

160. Иммунология: В 3 томах. Т.3. Пер. с англ. /Под ред. У.Пола. – М.: Мир, 1988–1989. – 360 с.
161. Імунологічна (специфічна) резистентність /Мазуркевич А.Й., Данілов В.Б., Куц Н.В., Карповський В.І., Кладницька Л.В. Методичні вказівки. – К., НАУ, 2001. – 29 с.
162. Инфекционные и инвазионные болезни молодняка крупного и мелкого рогатого скота /В.М. Подкопаев, А.В. Степанов, В.Н. Муравьев, Р.В. Белоусова. – М.: Россельхозиздат. – 1985. – С. 132–197.
163. Йергер И. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицина, 1990. – 485 с.
164. Кабилов Т.К. и др. Личиночные формы гельминтов некоторых беспозвоночных //В сб. Гельминты животных юга Узбекистана. – Ташкент, 1978. – С. 107.
165. Каденации А. Н. Гельминтофауна млекопитающих Крыма и опыт оздоровления домашних животных от основных гельминтозов. – Омск: изд. гельминтол. лаборатории АН СССР, 1957. – 72 с.
166. Каденации А.Н. Новый вид возбудителя “вертячки” у овец //Каракулеводство и звероводство. – 1955. – №6. – С. 53–54.
167. Каденации А.Н. Сетариоз овец и расшифровка биологии возбудителя //Докл. АН СССР. – 1956. – Т.107. – №1. – С.191–192.
168. Каденации А.Н., Гаркави Б.Л. Новая сетария (*Setaria carpeola* nov. sp.) европейской косули //Тр. Омского вет. инст-та. – 1957. – Т.15. – С. 237–242.
169. Камышникова В.С., Колб В.Г. Клиническая оценка лабораторных тестов. – М.: Медицина, 1986. – 427 с.

170. Карнаухов В.К. Противопаразитарные средства //Клиническая фармакология. /Под ред. Б.А. Сидоренко. – М.: Медицина. – 1978. – С. 556–562.
171. Карвовський О., Макаревич М., Тростонецька Ю. Дирофіляріоз собак в Криму //Ветеринарна медицина України. – 1997. – №5. – С. 26.
172. Кедрин А.Н. Фармакология. – М.: Медицина, 1991. – С. 454–465.
173. Кеннеди К. Экологическая паразитология. М.: Мир, 1978. – 230 с.
174. Кербабаев Э.Б., Гладков В.Г., Катаева Т.С. Обоснование методов и средств борьбы с иксодовыми клещами, комарами и мухами на крупном рогатом скоте в условиях многоукладного хозяйствования //Тр. Всерос. инстит-та гельминтологии. – 2000. – Т.36. – С.58–64.
175. Кику В.Ф. Эпидемиология и иммунобиология бактериальных и вирусных инфекций. – Кишинев: Штииница, 1981. – С. 112–114.
176. Кленова И.Ф., Илюхина И.Н., Неписанова Л.Я. Зарубежные ветеринарные препараты в России: Справочник. – М., 1999. – С. 104–120.
177. Клейнова И.Ф., Горохов В.В., Бундина Л.А. Гельминтозы лошадей и меры борьбы с ними //Ветеринария. – 1999. – №10. – С. 26–29.
178. Кленин И.И. *Filaria labiato-papillosa* в организме крупного рогатого скота. Сообщ.1. Локализация личиночных форм //Тр. Чкаловского СХИ. – 1951. – Т.4. – С. 109–113.
179. Клинико-анатомические закономерности развития болезней иммунных комплексов /В.В. Сура, Е.Л. Насонов, И.А. Борисов и др. //Терапевт. архив. – 1980. – №12. – С. 3–13.

180. Клиническая оценка лабораторных тестов /Пер. с англ.: Под ред. Н.У. Тица. – М.: Медицина, 1986. – С. 322.
181. Клінічна біохімія /Ред. С. Ангельські, М.Г. Домінчак, З. Якубовські; пер. з польск. – Сопот, 1998. – 451 с.
182. Клінічна діагностика хвороб тварин /В.І. Левченко, М.О. Судаков, И.Л. Мельник та ін. /За ред. В.І. Левченка. – К.: Урожай, 1995. – 368 с.
183. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. – М.: Наука, 1985. – 303 с.
184. Коен С., Уорд П.А., Мак Класки Р.Т. Механизмы иммунопатологии. – М.: Медицина, 1983. – 398 с.
185. Колб В.Г., Камышникова В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 422 с.
186. Кондрахин И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. – М.: Агропромиздат, 1985. – 485 с.
187. Кондрахин И.П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. – М.: ВО Агропромиздат, 1989, – С. 10–59.
188. Костяев А.Е. К вопросу эпизоотологии ситарิโอ́за пантовых оленей в хозяйствах горного Алтая /Науч. тр. Омского вет. инст-та. – 1970. – №1. – С. 52–53.
189. Котельников Г.А. Диагностика гельминтозов животных. – М.: Колос, 1974. – 192 с.
190. Котельников Г.А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. – М.: Колос, 1983. – 200 с.

191. Красов В.И., Шишова-Касаточкина О.А. Физиология гельминтов //Шульц Р.С., Гвоздев Е.В. Основы общей гельминтологии. – М.: Наука, 1972. – Вып. 13. – С. 325–451.
192. Кротов А.И. Пути и методы поиска новых антгельминтиков //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – №3. – С. 52–53.
193. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гомеостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, 1989. – 320 с.
194. Кузьмин А.А. Антгельминтики в ветеринарной медицине. – М.: Аквариум, 2000. – 142 с.
195. Купер Э. Сравнительная иммунология. – М.: Мир, 1980. – 420 с.
196. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте /И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – К.: Вища школа, 1983. – С. 223–243.
197. Лабораторные методы в клинике /Под ред. В.Д. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 348 с.
198. Лейкина Е.С. Важнейшие гельминтозы человека. – М.: Медицина, 1967. – 364 с.
199. Лейкина Е.С. Антигены при гельминтозах, их роль в диагностике и защитных реакциях организма //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1972. – № 3. – С. 348–359.
200. Лейкина Е.С. Иммунитет при гельминтозах /В кн. Основы общей гельминтологии. – М.: Наука, 1976. – Т.3. – С. 88–168.
201. Лейн-Петер У. Обеспечение научных исследований лабораторными животными /Под ред. Медведева Н.Н. – М.: Медицина, 1964. – С. 58.

202. Лекарственные средства ветеринарного назначения в России: Справочник /Под ред. Т.В. Жучковой. – М.: АстраФармСервис, 2001. – 528 с.
203. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. – Т.2. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – 368 с.
204. Леутская З.К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах (роль витаминов и гормонов в иммунологическом процессе). – М.: Наука, 1990. – 210 с.
205. Липидный состав, активность и изоферментный спектр некоторых ферментов лимфоидных клеток и влияние на них гидрокортизона /Д.И. Бельченко, С.А. Голованов, В.Ю. Доманский и др. //Вопросы медицинской химии. – 1980. – Т.26. – №2. – С. 232–239.
206. Литвинов В.Ф. Болезни диких животных и их профилактика //Сб. Природные заповедники и основные принципы их работы. – Минск: Ураджай, 1977. – С. 164–166.
207. Литвинов В.Ф. Лечебно-профилактические мероприятия при паразитарных болезнях диких копытных //Копытные фауны СССР. Тез. докл. 2-го Всесоюз. совещ. по копытным СССР. – М.: Наука, 1980. – С. 175–176.
208. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике: Справочник. – М.: МИА, 1998. – 303 с.
209. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. /Пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – Т.1. – 656 с.
210. Лугинский В.Е., Фецич Т.Г., Захарчук Л.С. Количественное определение циркулирующих иммунных комплексов у гематологических и онкологических больных //Лабораторное дело. – 1983. – №3. – 16–18 с.

211. Лукшина Р.Г., Федоров Э.И. Гельминтозоозы как проблема для Украины в современных условиях //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць (Ветеринарні науки) ХЗВІ. – Х.: ХЗВІ, 2001. – Вип. 7(31). – С. 40–41.
212. Луппа Х. Основы гистохимии – М.: Мир, 1980. – 343 с.
213. Лященко В.А., Дроженников В.А., Молотковская И.М. Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.
214. Мазуркевич А.И., Величко С. В., Василик А.В. та ін. Дирофіляріоз собак у Київському регіоні //Ветеринарна медицина України. – 2001. – №3. – С. 18–19.
215. Мазуркевич А.Й., Величко С.В., Василик Н.С. та ін. До діагностики дирофіляріозу собак в Україні //Науковий вісник НАУ. – 2001. – №42. – С. 16–20.
216. Мазуркевич А.Й., Журенко О.В., Сорока Н.М. та ін. Вміст макроелементів у крові при сетаріозі великої рогатої худоби /Тез. наук. конферен. проф.-виклад. складу, наук. співроб. та аспір. факту ветерин. медиц. НАУ. – 2001. – С. 77.
217. Мазуркевич А., Сорока Н., Литвиненко О. Епізоотична ситуація щодо сетаріозу тварин //Ветеринарна медицина України. – 2001. – №7. – С. 28–29.
218. Мазуркевич А.Й., Сорока Н.М. Лімфоцитарна популяція клітин крові великої рогатої худоби при хронічному сетаріозі //Тез. допов. XII конф. Україн. наук. товар. паразитологів. – Севастополь, 2002. – С. 59.

219. Мазуркевич А.Й., Сорока Н.М. Стан печінки при хронічному сета́ріозі великої рогатої худоби //Ветеринарна медицина. Міжвідом. наук. збірн. – Харків, 2002. – Вип. 80. – С. 400–403.
220. Макаров Ю.А. Эпизоотология, терапия и профилактика гельминтозов //Новосибирск, 1991. – 27 с.
221. Малахова Е.И. Иммунитет сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1973. – С. 284–298.
222. Мамедов А.К. Новый вид сетарий – *Setaria assadovi* nov. sp. от крупного рогатого скота в Азейбарджане //Вестник с.-х. науки. – Баку, 1969. – №2. – С. 70–72.
223. Мамыкова О.И. Оценка иммунобиологического статуса животных после дегельминтизации и пути его коррекции: Автореф. дис. канд. вет. наук. – М., 1990. – 21 с.
224. Маркевич А.П. Методы изучения паразитологической ситуации и борьба с паразитами сельскохозяйственных животных. – Киев, 1957. – 207 с.
225. Маркевич А.П. Проблемы взаимоотношения между паразитами, хозяевами и внешней средой в исследованиях украинской школы паразитологов //Проблемы паразитологии: Тр. Укр. респ. об-ва паразитологов – К.: Изд-во АН УССР, 1963. – С. 3–19.
226. Маркин А.В. Энтеробиоз: влияние возбудителя на состояние здоровья детей //Медицинская паразитология и паразитологические болезни. – 1996. – №2. – С. 50–54.
227. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Вильнюс, 1994. – Ч.1. – 543 с.
228. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Вильнюс, 1994. – Ч.2. – 527 с.

229. Мачульский С.Н. Дикие парнокопытные – резервенты гельминтозных заболеваний для сельскохозяйственных животных Бурят-Монгольской АССР //Тр. Бурят-Монгол. зоовет. инст-та. – 1955. – С. 163–172.
230. Маянский Д.И. Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов. – Новосибирск, 1981. – 172 с.
231. Методичні вказівки з діагностики філяріатозів тварин та стратегія основних лікувально-профілактичних заходів при них / Сорока Н.М., Березовський А.В., Галат В.Ф., Литвиненко О.П., Павленко М.С. – Київ: Ветінформ, 2002. – 26 с.
232. Методические рекомендации по проведению исследований в гельминтологии. – М.: Тп. ВАСХНИЛ, 1983. – 85 с.
233. Мережинский М.Ф., Черкасова Л.С. Основы клинической биохимии. – М.: Медицина, 1965. – 359 с.
234. Механизмы влияния ацетилхолина на интенсивность гуморального иммунного ответа /Гонтова И.А., Абрамов В.В., Громыхина Н.Ю. и др. //Иммунология. – 1989. – №4. – С. 52–55.
235. Мигачева Л.Д., Котельников Г.А. Рекомендации Госагропрома СССР по внедрению достижений науки и практики в производство. – М., 1987. – №6. – С. 85–87.
236. Мицкевич В.Ю. Гельминты северного оленя и вызываемые ими заболевания. – Л.: Колос. 1967. – 308 с.
237. Монцевичюте-Эрингеме Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1964. – Т.8. – №4. – С. 71–78.

238. Молев А.И. К вопросу о патоморфологических изменениях при сетариозе маралов //Сб. научн. работ. Алтайс. науч.-исследов. вет. станции. – 1969. – Вып. 2. – С. 168–172.
239. Морозов Ю.Ф., Назарова Н.С. К вопросу о гельминтозах диких копытных Беловежской Пуши //II зоотехнич. конф. БССР. – Минск, 1962. – С. 168–170.
240. Мутская З.К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах (роль витаминов и гормонов в иммунологическом процессе) – М.: Наука, 1999. – 210 с.
241. Назарова Н.С. К изучению гельминтофауны косули в Волынской области УССР //Проблемы паразитологии. – К., 1967. – С. 178–179.
242. Назарова Н.С. Влияние акклиматизации и domestikации на зараженность животных гельминтами //Сб. Проблемы общей и прикладной гельминтологии. – М.: Наука, 1973. – С. 112–116.
243. Недава В.Ю., Єфіменко М.Я. Чорно-ряба худоба. – К.: Урожай, 1987. – С. 3–5.
244. Нисенбаум И.Я., Мереминский А.И., Глузман И.Я. Гистологические изменения в органах крупного рогатого скота после применения смеси сульфена и битионола //Бюл. Всесоюз. ин-та гельминтол. – 1974. – Вып.13. – С. 77–79.
245. Новак М.Д., Золоткова Т.С. Сопоставление результатов аллергического и серологического исследования на фасциолез крупного рогатого скота. //Матер. докл. науч. конф. “Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями”. – М., 2001. – С. 177–179.

246. Овсяюкова Н.И., Михайлова Е.П. К вопросу о влиянии антропогенного фактора на зараженность лося гельминтами //Сб. Влияние хозяйственной деятельности человека на популяции охотничьих животных и среду их обитания. – Киров, 1980. – Т.2. – С. 102–104.
247. Озерецковская Н.Н. Формирование патологического процесса в острой и хронической фазах гельминтозов //Медицинская паразитология – 1970. – №39 (5). – С. 515–525.
248. Озерецковская Н.Н. Современные проблемы терапии гельминтозов //Медицинская паразитология. – 1975. – №3. – С. 271–276.
249. Озерецковская Н.Н. Содержание эозинофилов в крови сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов у больных эхинококкозом //Медицинская паразитология. – 1993. – №5. – С. 10–14.
250. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулинемия Е: особенности регуляции при гельминтозах и аллергических болезнях //Медицинская паразитология. – 1997. – №2. – С. 3–9.
251. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов //Медицинская паразитология. – 2000. – №2. – С. 3–9.
252. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G 4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ //Медицинская паразитология. – 2000. – №4. – С. 9–13.

253. Озерецковская Н.Н., Легоньков Ю.А., Щербаков А.М. Содержание эозинофилов в крови, сывороточных иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов у больных эхинококкозом // Медицинская паразитология. – 1993. – №2. – С. 10–14.
254. Опарин П.Г. Сетариоз головного мозга овец в Приморском крае // Сообщ. Дальневосточного филиала АН СССР. – 1955. – № 7. – С. 84–85.
255. Орлов А.И. О сетариозе и некоторых клинико-гематологических данных при микросетариозе лошадей // Сб. раб. Волгоградского НИВС. – 1959. – Вып. 4. – С. 131–146.
256. Орлов И.В., Рыбальтовский О.В., Косминков Н.Е. Гельминты органов и тканей сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, – 1970. – 200 с.
257. Осипов А.Н. К биологии возбудителя сетариоза крупного рогатого скота // Тез. докл. конф. Всес. общества гельминтологов. – 1963. – Т.2. – С. 179–180.
258. Осипов А.Н. К выявлению промежуточных хозяев возбудителя сетариоза крупного рогатого скота в СССР // Матер. науч. конф. ВОГ. – М., 1965. – С. 181–184.
259. Осипов А.Н. Изучение развития *Setaria labiato-papillosa* (Alessandrini, 1838) в организме крупного рогатого скота при экспериментальном заражении // Матер. научн. конф. Всес. общ-ва гельминтол. – 1966. – Ч.3. – С. 214–216.
260. Осипов А.Н. К расшифровке цикла развития нематоды *Setaria altaica*, Rayewskaya, 1928 – паразит мозга пантовых оленей // Докл. акад. наук. СССР. – 1966. – Т.168. – №1. – С. 247–248.

261. Осипов А.Н. Сетариоз крупного рогатого скота // Гельминтозы жвачных животных. – М.: Колос, 1969. – С. 364–367.
262. Осипов А.Н. Сетариоз овец // Гельминтозы жвачных животных. – М.: Колос, 1969. – С. 367–369.
263. Осипов А.Н. Сетариоз пантовых оленей // Гельминтозы жвачных животных. – М.: Колос, 1969. – С. 369–371.
264. Осипов А.Н. Наблюдения по динамике численности микросетарий и продолжительность жизни *Setaria labiato-papillosa* у крупного рогатого скота // Бюл. Всесоюз. инст-та гельминтологии. – 1972. – Вып. 9. – С. 52–54.
265. Основы нематодологии. /Под ред. К.М. Рыжкова. Филяриаты животных и человека и вызываемые ими заболевания. Филярииды, онхоцерцины. – М.: Наука, 1975. – Т.24. – Ч.8. – С. 62.
266. Основні інсектоакарицидні препарати у ветеринарній медицині /Д.Ф. Гуфрій, М.В. Косенко, І.Д. Юськів та ін. //Ветеринарна медицина України. – 2000. – №6. – С. 22–23.
267. Оценка иммунного статуса человека: Методические рекомендации /Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин, А.Н. Чередеев и др. – М., 1984. – 36 с.
268. Ошмарин П.Г., Белоус Е.В. К фауне филярий диких животных //Тр. гельминтологической лаборатории АН СССР. – 1951. – Т.5. – С. 121–127.
269. Паразитарные болезни человека //Шабловская Е.А., Падченко И.К., Мельник М.Н. и др. – К.: Здоровье, 1984. – С. 135–141.

- 270.Парибок В.Ф. О противоглистном действии предельных и непредельных углеводов //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1953. – №3. – С. 248–252.
- 271.Паскальская М.Ю., Шайки В.И., Михеева Е.В. Оптимальные схемы дегельминтизации крупного рогатого скота //Новосибирск, 1987. – 8 с.
- 272.Паразитологія та інвазійні хвороби тварин /Галат В.Ф., Березовський А.В., Прус М.П., Сорока Н.М. – К.: Ветінформ, 2003. – 462 с.
- 273.Паразитология: сборники переводов иностран. периодической литературы. Гельминтозы и меры борьбы с ними. – М.: Иностран. литература. – 1953. – Вып. 2(25). – С. 136–137.
- 274.Пенькович В.А., Кочко Ю.П. Гельминтофауна диких копытных Белоруссии //Ветеринария. – 2002. – №3. – С. 30–33.
- 275.Петленко В.П., Царегородцев Г.И. Философия медицины. – К.: Здоров'я, 1979. – 229 с.
- 276.Петров А.М. Гельминтологические исследования //В кн. Ветеринарная лабораторная практика. – М., 1963. – Т.2. – С. 211–240.
- 277.Петров А.М., Гагарин В.Г. Ветеринарно-гельминтологические исследования //Лабораторные методы исследования в ветеринарии. – М., 1953. – С. 367–414.
- 278.Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина, 1982. – С. 91–108.
- 279.Петров Р.В., Иммунология. – М.: Медицина, 1987. – 411 с.
- 280.Петров Ю.Ф. Иммунитет при инвазионных болезнях сельскохозяйственных животных. – М.: МВА, 1984. – С. 19.

281. Петров Ю.Ф. Активность желез внутренней секреции у животных при гельминтозах //Сб. Инвазионные болезни сельскохозяйственных животных. – Иваново, 1991. – С. 60–62.
282. Петрова И.В. Стандартизированные методы обследования иммунной системы человека. Методические рекомендации. – М., 1984. – 57 с.
283. Петрова И.В., Васильева И.Л., Куршакова Т.С. Стандартизированные методы исследования иммунной системы человека. – М.: 1-ый ММИ, 1984. – 63 с.
284. Передерий В.Г., Бычков Н.Г. Популярная иммунология. – К.: Наукова думка, 1990. – 208 с.
285. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Медицина, 1984. – С. 33–83.
286. Пламб Д. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине /Перев. с англ. Е.И. Осипова. – М.: Аквариум, 2002. – С. 445–449.
287. Плод Джеймс Дж. Филяриатозы /В кн. 4. Внутренние болезни. – М., 1994. – С. 347–355.
288. Плохинский Н.А. //Руководство по биометрии для зоотехников. – М., Колос, 1969. – 256 с.
289. Плященко С.И. Естественная резистентность организма животных. – Л.: Колос, 1979. – 184 с.
290. Прыгунова И.Г. Экологические наблюдения над жигалками *Haematobia stimulans* в очаге сетариоза пантового оленя //Природная очаговость болезней и вопросы паразитологии животных. – 1972. – Вып. 6. – Ч.2. – С. 228– 231.

291. Практикум із паразитології /Галат В.Ф., Артеменко Ю.Г., Прус М.П., Сорока Н.М., Дороніна О.Г. – К.: Урожай, 1999. – 189 с.
292. Проблемы гельминтозов животных в современных условиях /И.Ф. Кленова, Н.А. Яременко, В.В. Горохов и др. //Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – М., 2002. – Т.38. – С. 53–77.
293. Подъяпольская В.П., Капустин В.Ф. Глистные заболевания человека. – М.: Медгиз, 1950. – 608 с.
294. Поживіл А.І., Горжеєв В.М. Дирофіляріоз собак //Ветеринарна медицина України. – 1999. – №3. – С. 38–40.
295. Поживіл А.І., Підопригора Г.І. та ін. До епізоотології ситаріозу великої рогатої худоби //Матер. наук.-прак. конф. паразитологів. – Київ, 1999. – С. 144–146.
296. Понировский Е.Н., Христиановский П.И., Селезнева А.Н. Паразитофауна Оренбургской области //Ветеринария. – 1998. – №9. – С. 27–29.
297. Попова Т.И. //Тр. Кировского зоотехнического вет. инст-та. – 1938. – Вып. 2–3 (10–11). – С. 47–54.
298. Проблемы ветеринарной иммунологии /Всесоюзная академия с.-х. наук им. В.И. Ленина. – М.: Агропромиздат, 1985. – 216 с.
299. Проблемы патологии и химиопрофилактики гельминтозов с.-х. животных. К 90-летию акад. К.И. Скрябина /Сб. стат. – Алма-Ата.: Кайнар, 1969. – С. 16–21.
300. Протинематодні антгельмінтні препарати /М.В. Косенко, Д.Ф. Гуфрій, І.Д. Юськів, Р.І. Хомик //Ветеринарна медицина України. – 1999. – №10. – С. 12–14.

301. Профилактика и лечение незаразных болезней животных в спецхозах и комплексах /Под ред. В.Е. Чумаченко. – К.: Урожай, 1986, – С. 4–104.
302. Прохоровский М.И. Методы биохимических исследований. – Л.: Колос, 1982. – 345 с.
303. Прошкина Е.Г. Случай сетариоза глаза лошади /Прошкина Е.Г., Тихонин И.Я., Копырин А.В. //Сб. науч. работ Сиб.НИВИ. – 1956. – Вып. 6. – С. 231–235.
304. Прядко Э.И. Гельминты оленей. – Алма-Ата: Наука, 1976. – 224 с.
305. Раевская Н.В. Сетарии и их патогенное значение /Труды Государств. инст-та ветеринарии. – 1968. – Т.5. – Вып. 1. – С. 1–58.
306. Рекомендації про заходи боротьби з гельмінтозами жуйних тварин /Березовський А.В., Галат В.Ф., Сорока Н.М., Литвиненко О.П., Пономаренко В.Я. – Київ: Ветінформ, 2002. – 36 с.
307. Руководство по клинической лабораторной диагностике /Под ред. М.А. Базарновой. – К.: Вища школа, 1986. – Ч.3. – 279 с.
308. Рухлядев Д.П. К профилактике гельминтозов диких парнокопытных животных в условиях естественных биоценозов //Гельминты человека, животных и растений и борьба с ними. – М.: АН СССР, 1963. – С. 450–452.
309. Рыковский А.С. Формирование гельминтофауны диких копытных в условиях культурного ландшафта европейской части СССР //Сб. тр. ГЕЛАН СССР, 1974. – С. 144–152.
310. Сафиуллин Р.Т. Экономическое значение паразитарных болезней крупного рогатого скота //Матер. докл. науч. конф. “Теория и

- практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)”. – М., 2002. – Вып. 3. – С. 297–299.
311. Сетариозы крупного и мелкого рогатого скота: возбудители, биология развития, эпизоотологические данные, патогенез и иммунитет, симптомы болезни, патологоанатомические изменения, диагностика, профилактика и меры борьбы //Паразитология и инвазионные болезни животных. – М.: Колос, 1998. – С. 213–216.
312. Сетаріоз великої рогатої худоби //Дахно І., Шкурка К., Дахно Г., Коваленко О. //Ветеринарна медицина України. – 1999. – №6. – С. 40.
313. Сиддиков Б.Х., Кабилов Т. Биология возбудителя сетариоза крупного рогатого скота //4-я Нац. конф. по паразитологии. – Варна, 1983. – С. 55–56.
314. Сидоркин В.А. Справочник по диагностике и терапии гельминтозов животных и птиц. – М.: Аквариум, 2001. – 126 с.
315. Силакова А.И., Корнюшенко Н.П. Аммиак и глутамин крови и методы их определения //Лабораторное дело. – 1969. – №1. – С.61–66.
316. Скрябин К.И., Шихобалова Н.П. Филярии животных и человека. – М., 1948. – 608 с.
317. Скрябин К.И., Шульц Р.С. Сетариозы крупного рогатого скота, буйволов и зебу //В кн. Гельминтозы крупного рогатого скота и его молодняка. – М.: Сельхозгиз, 1937. – С. 527–533.
318. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. – М.: Медицина, 1998. – 610 с.

319. Сонин М.Д. Филяриаты животных и человека и вызываемые ими заболевания. – М.: Наука, 1975. – 75 с.
320. Сорока Н.М. Проблема захворювань тварин філяріатозами //Актуальні проблеми медицини і біології. – 2000. – Т.2.– С. 317–320.
321. Сорока Н.М. Особливості діагностики ситаріозу великої рогатої худоби //Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 2001. – Вип.16. – С. 192–197.
322. Сорока Н.М. Ситаріоз тварин на Поліссі України //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Збірн. наук. праць 5-го з'їзду паразитологів України. – Харків, 2001. – Вип. 7 (31). – С. 150–153.
323. Сорока Н.М. Імуноглобуліни сироватки крові великої рогатої худоби, хворої на ситаріоз //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2001. – №38. – С. 121–124.
324. Сорока Н.М. Особливості біології збудників ситаріозу тварин //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2001. – №36. – С. 282–285.
325. Сорока Н.М. Біохімічні дослідження крові великої рогатої худоби, хворої на гострий перебіг ситаріозу //Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2001. – Т.3.(№2). – С. 149–152.
326. Сорока Н.М. Лімфоцитарний статус крові великої рогатої худоби, хворої на ситаріоз //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2001. – №42. – С. 172–174.
327. Сорока Н.М. Природна резистентність великої рогатої худоби при хронічному перебігу ситаріозу //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2001. – №41. – С. 134–137.

328. Сорока Н.М. Ферментний спектр крові великої рогатої худоби, хворої на ситаріоз //Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 2001. – Вип. 18. – С. 147–152.
329. Сорока Н.М. Імунокомплексна патологія при хронічному ситаріозі великої рогатої худоби //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2002. – №55.– С. 159–162.
330. Сорока Н.М. Субпопуляційний аналіз лімфоцитів крові великої рогатої худоби при ситаріозі //Аграрний вісник Причорномор'я. – Одеса, 2002. – С. 116–120.
331. Сорока Н.М. Стан природної резистентності тварин, хворих на ситаріоз //Ветеринарна медицина України. – 2002. – №4. – С. 17–18.
332. Сорока Н.М. Особливості патології нирок при хронічному ситаріозі великої рогатої худоби //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2002. – №58. – С. 128–131.
333. Сорока Н.М. Стан гуморального імунітету при хронічному ситаріозі великої рогатої худоби //Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. – 2002. – №1. – С. 109–111.
334. Сорока Н.М. Міопатія великої рогатої худоби, хворої на хронічний ситаріоз //Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. – 2003. – №1–2. – С.17–18.
335. Сорока Н.М. Березовський А.В. Застосування бровермектину для лікування тварин, хворих на ситаріоз //Вісник аграрної науки. – 2002. – №3.– С. 37–38.
336. Сорока Н.М., Вакула О.Ю., Куц Н.В. Ефективність методів гемолярвоскопії при ситаріозі великої рогатої худоби //Тез. наук.

- конферен. проф.-виклад. складу, наук. співроб. та аспір. фак-ту ветерин. медиц. НАУ. – К., 2001. – С.42.
337. Сорока Н.М., Галат В.Ф. Лабораторні методи діагностики хвороб тварин: Методичні вказівки. – К.: НАУ, 1997. – 22 с.
338. Сорока Н.М., Журенко О.В. Особливості епізоотології і клінічних проявів сетаріозу великої рогатої худоби //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2000. – №28. – С. 204–206.
339. Сорока Н.М., Журенко О.В. Поширення сетаріозної інвазії великої рогатої худоби на Поліссі //Вісник аграрної науки. – Київ, 2001. – №11.– С. 30–31.
340. Сорока Н.М., Семенко О.В. Біохімічні показники крові великої рогатої худоби, хворої на хронічний сетаріоз //Науковий вісник НАУ. – Київ, 2002. – №50. – С. 204–207.
341. Сохин А.А., Чернушенко Е.Ф. Прикладная иммунология. – К.: Здоров'я, 1984. – 316 с.
342. Сошественский Н.А. Фармакология. – М.: Сельхозгиз, 1934. – 436 с.
343. Справочник биохимика //Р. Досон, Д. Элиот, И. Элиот, К. Джонс. – М.: Мир, 1991. – 544 с.
344. Справочник по ветеринарной гельминтологии /Под ред. В.С. Ершова. – М.: Колос, 1964. – С. 11–39.
345. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования /Бокуняева Н.И., Жевелик Ю.С., Золотницкая Р.П., Ильина С.Т. и др. – М.: Медицина, 1975. – 383 с.
346. Справочник по болезням сельскохозяйственных животных / Д.Д. Бутьянов, И.М. Карпусь, М.В. Якубовський и др. – 2-е изд. Переб. и доп. – Минск: Ураджай, 1990. – С. 171–217.

- 347.Справочник по лечению собак и кошек /Сидоров И.В., Калугин В.В. и др. – М.: Нива России, 2001. – С. 390–392.
- 348.Стародинова А.К. Причины гибели лосей //Тр. Завидовского науч.-опыт. заповедника. – М., 1979. – Вып. 4. – С.135–147.
- 349.Стемпінські А., Ангельські С. Кислотно-лужна рівновага //Клінічна біохімія. – Сопот, 1998. – С. 9–24.
- 350.Струков А.Н. Новые аспекты учения о воспалении /Иммунные воспаления /Архив патологии. – М.: Медицина, 1981. – №1. – С. 3–12.
- 351.Субботин В.В., Субботина С.Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии /Серия “Ветеринария и животноводство”. – Ростов н/Дон.: Феникс, 2001. – 592 с.
- 352.Судаков Н.А., Береза В.И. Методические указания по клинико-биохимическим исследованиям при диагностике патологии обмена веществ у сельскохозяйственных животных. – К.: УСХА, 1981. – 91 с.
- 353.Судариков В.Е. Заметки по гельминтофауне домашних животных СССР //Тр. Горьк. гос. пед. инст-та. – 1939. – Т.Ш – С. 71–75.
354. Султанов М.А. и др. Гельминты домашних и диких животных Ферганской долины //В кн. Паразитические черви животных Ферганской долины. – Ташкент: ФАН, 1971. – С. 44.
- 355.Сухинина В.Ю. Сравнительный анализ структурных нарушений органов овец в норме, при сочетанной инвазии гемонхами и буностами и после применения антгельминтика ивомека //Сб. научн. тр. 1 ММИ им. Сеченова. – М., 1989. – С. 68–71.

356. Сывороточный миоглобин при остром инфаркте миокарда / Н.Н. Староверов, В.П. Масенко, Н.В. Овтрахт и др. //Теревпевтич. архив. – 1980. – №12 . – С. 22–25.
357. Таршис М.Г., Черкасский Б.Л. Болезни животных, опасные для человека. – М.: Колос, 1997. – 206 с.
358. Тетерин В.В. Испытание ивомека при гельминтозах маралов //Бюл. Всесоюзн. инст-та гельминтологии. –1991. – Вып. 53. – С. 112–114.
359. Тетерин В.В. Испытание ивомека при гельминтозах маралов //Бюл. Всесоюзн. инст-та гельминтологии. –1991. – Вып. 54. – С. 111–113.
360. Титов В.Н. Методические и диагностические аспекты определения содержания кальция //Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – №2. – С. 23–26.
361. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. – М.: Медицина, 1997. – 470 с.
362. Томских П.П. Фауна паразитических червей овец и крупного рогатого скота Челябинской области //Сб. науч. работ Сиб.НИВИ. – 1956. – Вып. VI. – С. 237–240.
363. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. – М.: Медицина, 1970. – 248 с.
364. Трач В.Н. Изучение фенотиазина как антгельминтика против стронгилят в условиях Полесья Украины //Тез. докл. науч. конф. ВОГ. – М., 1958. – С. 156–158.
365. Трефаненко С.Ф., Трефаненко А.Г. Кожные проявления при различных филяриатозах у коренных американцев в условиях тропиков /Актуальные проблемы научной и практической

- дерматологии и венерологии. – Днепропетровск, 1994. – Вып. 5. – С. 93–94.
366. Фабер Н.А. Клиническое применение левамизола – перспективы и предостережения. – Тер. архив. – 1980. – №1. – С. 95–100.
367. Федятина Л. В. Аллергический миокардит у морских свинок при суперивазии аскаридами // Медицинская паразитология – 1980. – №2. – С. 67–69.
368. 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.
369. Филиппов В.В. Эпизоотология гельминтозов сельскохозяйственных животных. – М.: ВО Агропромиздат, 1988. – 207 с.
370. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии. – М.: Мир, 1986. – 254 с.
371. Функціональний стан печінки в коней при ситаріозі /Головаха В., Антипов А., Шульга П. та ін. //Ветеринарна медицина України. – 2002. – №4. – С. 22–36.
372. Фунникова С.В. Изменения крови лошадей при ситарииозе //Тр. Казанского научн.-исслед. инст-та. – Казань: Таткнигиздат, 1957. – Вып.12. – С. 295–306.
373. Фриммел Г. Иммунологические методы. – М.: Медицина, 1987. – 425 с.
374. Худавердиев Т.П. Борьба с дирофиляриозом собак //Ветеринария. – 1979. – №2. – С.46–47.

375. Часныкова Л.В. Эволюционная концепция в паразитологии: очерки и истории. – М.: Наука, 1978. – С. 9–14.
376. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. – К.: Здоров'я, 1979. – 158 с.
377. Чередеев А.И., Ковальчук Л.В. Интерпретация лабораторных показателей при оценке иммунного статуса человека //Лабораторное дело. – 1991. – №9. – С. 6–14.
378. Черепанов А.А. Некоторые аспекты биологии, экологии, таксономии возбудителей и профилактики паразитарных зоонозов //Матер. докл. научн. конф. “Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)”. – М., 2002. – Вып. 3. – С. 363–369.
379. Черепанов А.А., Кармалиев Р.С. Биологические тесты выявления резистентности гельминтов к антгельминтикам //Тез. докл. науч. конф. “Эколого-биологические и фаунистические аспекты гельминтозов” /Ереван, 20–21 мая 1991 г. – М., 1991. – С. 117–118.
380. Чернух А.М. Воспаление. – М.: Медицина, – 1979. – 612 с.
381. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – К.: Здоров'я, 1978, – 159 с.
382. Чертков И.Д., Фриденштейн А.Я. Клеточные основы кроветворения. – М.: Медицина, 1977. – 274 с.
383. Чеготкін О.В., Воронянський В.І., Карташов А.Е. Біохімія сільськогосподарських тварин. – Харків, 2000. – 466 с.
384. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. – М.: Спец. литер., 1998. – 570 с.

385. Шамрай Е.Ф., Пашенко А.Е. Клиническая биохимия. – М.: Медицина, 1970. – 366 с.
386. Шахурина Е.А., Тухманянц А.А. К вопросу о гельминтофауне крупного рогатого скота Мирзачульского района Ташкентской области // Докл. Акад. наук УзССР. – 1960. – №5. – С. 63–66.
387. Шихобалова Н.П. Вопросы иммунитета при гельминтозах. – М.: Акад. наук. СССР, 1950. – 184 с.
388. Шендрик Л., Короленко Л, Пруненко А. Клінічний перебіг та патологічні зміни при сета́ріозі великої рогатої худоби // Ветеринарна медицина України. – 2003. – №4. – С. 21–22.
389. Шишова-Касаточкина О.А., Леутская З.К. Биохимические аспекты взаимоотношений гельминта и хозяина. Обмен белков, витаминов и стероидов в процессе паразитирования. – М.: Наука, 1979. – 279 с.
390. Шляхов Е.И., Андриеш Л.П. Иммунология. – Кишинев: Карта молдовеняскэ, 1985. – 280 с.
391. Шоль В.А. Развитие возбудителя сета́риоза маралов в организме дефинитивного хозяина // Известия Академии наук Казах. ССР. Серия биологии. – 1969. – Вып. 6. – С. 45–50.
392. Шоль В.А. Развитие возбудителя сета́риоза маралов в организме мухи-жигалки (*H. stimulans*) // Докл. Акад. наук СССР. – 1971. – Т.199. – №2. – С. 503–504.
393. Шоль В.А. Сета́риоз пантовых оленей // Вестник с.х. науки. – Алма-Ата, 1972. – №5. – С. 63–66.
394. Шоль В.А. Диагностика и профилактика сета́риоза маралов. Метод. указания. – Алма-Ата: Кайнар, 1979. – 10 с.

395. Шоль В.А., Прыгунова И.Г., Тетерин В.И., Дробищенко Н.И. Сезонно-возрастная динамика зараженности маралов и мух-жигалок сетариями (*Setaria altaica*) /Природная очаговость болезней и вопросы паразитологии животных. – 1972. – Вып. 6. – Ч.2. – С. 163–165.
396. Штунь Ф.О. Оздоровлення овець від паразитозів. – К.: Держ. вид. с.-г. літер. УССР, 1963. – С. 70–93.
397. Шубич М.Г., Нагоев Б.С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. – М.: Медицина, 1980. – 123 с.
398. Шульц Р.С., Боев С.Н. Фенотиазин в ветеринарно-гельминтологической практике. – М.: Сельхозгиз, 1952. – 163 с.
399. Шульц Р.С., Диков Г.И. Гельминты и гельминтозы с.-х. животных. – Алма-Ата: Кайнар, 1964. – С. 164–206.
400. Шульц Р.С. Проблемы иммунитета в гельминтологии //Сб. работ по гельминтологии. – Алма-Ата, 1958. – С. 93–104.
401. Шульц Р.С., Гвоздев Е.В. Семейство Setaridae. *Setaria altaica* /В кн. Основы общей гельминтологии. – М.: Наука, 1972. – Т.2. – С. 310–311.
402. Шульц Р.С., Гвоздев Е.В. Основы общей гельминтологии. Патология и иммунология при гельминтозах. – М.: Наука, 1976. – Т.Ш. – 245 с.
403. Шульц Р.С., Давтян Э.А. Материалы к познанию патогенеза гельминтозов //Мат. науч. конф. ВОГ. – М., 1969. – Ч.2. – С. 75–116.
404. Шульц Р.С., Диков Г.И. Гельминты и гельминтозы сельскохозяйственных животных. – Алма-Ата, 1964. – 388 с.

405. Шумакович Е.Е. Сетариоз крупного рогатого скота //В кн. Гельминтозы животных. – М.: Колос, 1968. – С. 364–367.
406. Щелканов К.Г., Колесников В.И. Гистологические и гистохимические изменения в органах овец под влиянием фенацетина //Сб. науч. работ Сиб. НИВИ. – Вып. 35. – Омск, 1979. – С. 28–35.
407. Щетинский И.М. Патоморфологическая характеристика некоторых форм сетариоза крупного рогатого скота //Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины. Харків, 2002. – Вип. 10 (34). – С. 110–132.
408. Щетинский И.М. О некоторых звеньях патогенеза сетариоза крупного рогатого скота //Ветеринарна медицина. Міжвідомчий збірник. Харків, 2003. – №82. – С. 660–664.
409. Щетинский И.М. О некоторых новых вариантах сетариоза у крупного рогатого скота //Ветеринарна медицина. Харків, 2003. – С. 115–120.
410. Юренев П.Н., Семенович Н.И. Клиника и терапия аллергических поражений сердца и сосудов. – М.: Медицина, 1972. – С. 27–36.
411. Якубовский М.В., Карасев Н.Ф. Паразитарные болезни животных. – Минск: Ураджай, 1991. – 256 с.
412. Янович В.Г., Сологуб Л.І. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин. – Львів, 2000. – 384 с.
413. Ярвис Т.Х. О борьбе с паразитами косуль и ее связи с профилактикой паразитозов домашних жвачных //Сб. теорет. и практ. вопр. ветеринарии. – Тарту, 1978. – С. 202–204.

414. Abu El-Magd M.M., Ahmed Z.G. The occurrence of *Setaria equina* in donkeys eyes and their treatment //Assiut Vet. Med. J. – 1994. – Vol.31. – P. 86–90.
415. A filarial nematode-secreted product signals dendritic cells to acquire a phenotype that drives development of Th-2 cells /Whelan M., Harnett M.M., Houston K. et al. //I. Immunol. – 2000. – Vol.12. – P. 6453–6460.
416. Anderson G.S., Belton P., Kleider N. The hypersensitivity of horses to *Culicoides* bites in British Columbia //Canad. Vet. J. – 1988. – Vol.29. – P. 718–723.
417. Ansari J.A. Studies on *Setaria cervi* (Nematoda: Filarioidea). Part II. Its peritoneal transplant and periodisi of the microfilariae in white rats //Zeitschrift fur Parasitenkunde Bd. – 1964. – Vol.24. – N.2. – P. 315–327.
418. Ansari J.A. A survey on the frequency and intensity of *Setaria cervi* infection //Indian J. Anim. Sci. – 1977. – Vol.47. – N.3. – P. 115–119.
Сезонные распространения, интенсивность поражения буйволов сетариозом (Индия).
419. Antigenic characterization of excretory-secretory product of *Setaria cervi* /Malhotra W., Kaushal N.A., Kaushal D.C., Ghatak S. //Trop. Med. Parasit. – 1987. – Vol.38. – P. 106–110.
420. Ashizawa H., Moritomo Y. Erratic parasitism of *Setaria* sp. in the lungs and mesenteric lymph-node of cattle //Proc. Fac. Agr. Kyushu Tokai Univ. 1989. – V.8. – P. 69–76.
421. A report on the occurrence of *Setaria cervi* in urethra of bullock /Surjanarajana M.T., Balaram R.P., Bhaskara R.T., Hafeez M. //Ind. J. of Anim. Health. – 1995. – Vol.34. – N.1. – P. 67.

422. Bal Madhusmita Antigenicity of a filarial protease from *Setaria digitata* in *Wuchereria bancrofti* infection /V. Bal, M.K. Das //Ann. Med. and Parasitol. – 1999. – Vol.93. – N.3. – P. 279–288.
423. Bal Madhusmita, Das Manoj K. Glutathione – binding proteins of *Setaria digitata*: Antibody responses in human infected with *Wuchereria bancrofti* //Parasite immunolog. – 1996. – N.3. – P. 473–477.
424. Banu M.J., Nellaiappan K., Dhandayuthapani S. Lactate dehydrogenase from adult *Setaria digitata* //Vet. Parasitol. 1989. – 32 (4). – P. 311–323.
425. Bauer C. Filariosen //Medical Book Company. – Bjaeverskow/Danemark, 1987. – P. 260.
426. Batra S., Chatterjee R.K., Srivastava V.M. Antioxidant system of *litomosoides carinii* and *Setaria cervi* effect of a macrofilacidal agent //Vet. Parasitol. 1992. – V. (4). №1–2. – P. 93–103.
427. Bernard, Y. Approche thérapeutique d'un douvicide longue action: le closantel. Intérêt pratique chez les bovins à la rentrée à l'étable //Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. France. – 1986. – N.70. – P. 451–469.
428. Biosynthesis of isoprenoid compounds in cattle filarial parasite *Setaria digitata* /G. Ajitha Kumari, K.R. Santhamma, R. Kaleysa Raj //Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1994. – Vol.205. – N.1. – P. 24–29. Біосинтез ізопреноїдних сполук у стрічковому паразиті великої рогатої худоби *Setaria digitata*.
429. Blazek K. The occurrence and pathogenicity of *Setaria cervi* Rud., in central nervous system of deer /K. Blazek, I. Dykova, J. Pav //Folia parasitol. – 1968. – Vol.15. – Part 2. – P. 125–130.

430. Blood D.C., Radostits O.M., Handerson J.A. The English Language Book Society and Bailliere Tindale //Veterinary Medicine. – London, 1983. – P. 121–129.
431. Buchwalder R. Funde von *Setaria equina* bei Pferden /R. Buchwalder, R.Schuster //Angew. Parasitol. – 1989. – Vol.30. – N.2. – P.127–130.
Обнаружение впервые *Setaria equina* у лошадей в ГДР.
432. Bundza A., Gardiner C.H. Larval parasites in lymph nodes of slaughter cattle //J. of Comparative Pathology. – 1990. – Vol.103. – N.2. – P. 233–236.
433. Burgonio E.B., Manuel M.F. Further study on *Setaria* in cattle in the Philippines //Phil. J. Vet. Med. – 1990. – Vol.29. – N.1. – P. 35–40.
434. Bracaccio G., Jovino A.M. Biodisponibilita e biofarmaceutica //Rass. Med. sper. – 1981. – Vol.28. – N.1. – P. 13–31.
435. Brummer R., Horsch W., Pfeifer S. Arzneimittel – Interraktionen //Pharmazie. – 1979. – Vol.34. – N.4. – P. 260–263.
436. Campbell W.C. An introduction to the avermectins //N. Z. Vet. J. – 1981. – N.29. – P. 174–178.
437. Campbell W.G. Ivermectin: An update //Parasit. Today, 1985. – N.1. – P. 10-16.
438. Campbel W.C., Fisher M.H., Stpley E.O. et al. Ivermectin: a potent nev antiparasitic agent. //Science. – 1983. – Vol.221. – P. 823–828.
439. Choho C. Studies of cerebrospinal nematodiasis in Ceylon (11) //Ceylon Vet. J. – 1960. – Vol.8. – N.1. – P. 13–16.
440. Choho C., Tanaka T. Further observations on cerebrospinal nematodiasis in animals (11) //Brit. Vet. J. – 1955. – N.3. – P. 102–111.

441. Clinical studies on bovine autumnal conjunctivitis in Japan /Ontake O., Sonoda M., Matsukawa K., Fukumoto S., Takahashi K. //Jap. Vet. Sci. – 1989. – Vol.51. – P. 618–620.
442. Conolly B., Lindh J., Arden S. //Eigth International Conference on Trichinellosis: Abstract Book. – Roma, 1993. – P. 37–39.
443. Colglazier M.L., Kates K.C., Euzie F.D. et al. Comparative activity of pyrantel tartrate, parbendazole and levamisole at two dose levels against naturally acquired helminth infections in sheep //J. of Parasitology. – 1971. – Vol.57. – N.5. – P. 1078–1082.
444. Coombs R.R.A., Pont D.D., Soulsbey E.Y. Globulin, possibly of antibody nature, combining with the cuticle of live turbotirix aceti //Exp. Parasitolog. – 1965. – Vol.16. – P. 3–11.
445. Creeff K. Pharmacologische Grundlagen der Arzneimittelinteraktionen //Med. Welt. – 1981. – Vol.32. – N.7. – P. 63–67.
446. Desset M.S. Contribution a la systematique des Filaries du genre Setaria: valeur des Dierides //Memoires du Museum Nationale D'Histire Naturella /Serie A. – 1966. – Vol.39. – Part 2. – P. 257–288.
447. Eckert J., Kutzer E., Rommel M. Veterinarmedizinische Parasitologie. Verlag Paul Pareu. – Berlin und Hamburg, 1992. – P. 164–214.
448. Effect of acetylcholine, L-glutamine and diethyl carbamazine citrate on the release of microfilariae from Setaria digitata /A. Murugan, Raj Kaleysa R. //Indian J. Exp. Biol. – 1995. – Vol.33. – N.2. – P. 128–130. Влияние ацетилхолина. L-глутамина и цитрата диэтилкарбамазина на выход микрофилярий из самок филярии Setaria digitata.
449. Efficacy of ivermectin against Setaria microflariae in calves and cerebrospinal setariosis in sheep and goats /Shirasaka S., Suzuki M.,

- Endou G., Adachi Y., Taira W. //J. of Vet. Med. Sci. – 1994. – Vol. 56. – N.6. – P. 1213–1214.
450. Evaluation of sodium dodecyl sulfate (SDS) as haemolytic agent for the detection of microflariae and trypanosomes in the blood of cattle /Ndao M., Pandey V.S., Zinsstag J., Pfister K., Meirvenne N.V. //Ann. de la Soc. Beige de Med. Trop. – 1995. – Vol.75. – N.2. – P. 145–148.
451. Fain A., Herin V., Thienpont D. Filarioses des bovides au Ruanda-Urundi. 111. Etude parasitologique. B. Filaires des genres *Setaria* et *Onchocerca*, et microfilaires sanguines et dermiques //Annals Soc. beige Med. trop. – 1955. – Vol.35. – N.5. – P. 555–583.
452. Fernandez M., Garcia J., Sierra V. et al. Farmacokinetics of levamisole in sheep after intravenous abministration //N. Z. Veter. J. – 1977. – Vol.45. – N.2. – P. 63–66.
453. *Filaria oculi* в передней камере глаза у лошади (науч. хроника) //BOB. – 1895. – N.5. – С. 60.
454. *Filaria papillosa* в глазу у лошади (науч. хроника) //BOB. – 1897. – N.1. – С. 28.
455. Four cases of human filariasis due to *Setaria labiatopapillosa* found in Bucharest Romania /Panaitescu D., Preda A, Bain O., Vasile-Bugarin A.C. //Rom. Arch. Microbiol. and Immunol. – 1999. – 58, N.2. – P. 203–207.
456. Furman Ash. Analysis of *Brugia pahangi* microfilariae surface carbohydrates: Comparision of the binding of a panel of fluoresceinated lectins to nature in vivo derived and immature in utero derived microfilariae //Acta trop. – 1983. – Vol.40. – P. 45–51.
457. Furmaga S. Observations on *Setaria cervi* (Rudolphi, 1819) //Acta Parasitol. polonica. – 1964. – Vol.12. – N.1/12. – P. 7–12.

458. Greppi G., Avezza F., Agosti M. Bovine setariosis //Atti della Soc. Italiana di Buiatria. – 1992. – Vol.24. – N.5. – P. 641–647.
459. Grieve R.B., Frank Glenn Vaccinating cats against *Dirofilaria immitis* with an L-4 homogenate. Colorado State University Research Foundation. – N. 882790. – 20.02.96; НКИ 424/265.1: пат. 5492695 США, МКИ⁶ А61К 39/00, А61К 35/56.
460. Haemato-biochemical changes in microfilariae affected horses under field conditions /Yousif Y.A., Hajatee Z.G., Saleem A.N., Joshi H.C. //J. of Vet. Parasitol. – 1990. – Vol.4. – N.1. – P. 55–58.
461. Hanawa T., Yoshimoto M. Heterotopic parasitism of *Setaria digitata* //Jap. Vet. Med. – 1987. – Vol.40. – P. 41–43.
462. Hague A., Ogilvie B.M., Capron A. *Dipetalonema viteae* response of spleen cells in experimental mouse filariasis to mitogens and antigens //Ibid. – 1981. – Vol.52. – N.1. – P. 25–34.
463. Hawking F. The reproductive system of *Litomosoides carinii*, a fillarial parasite of the cotten rat. 111. The number of microfilariae produced //Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1954. – Vol.48. – N.4. – P. 382–385.
464. Heterotopic parasitism of *Setaria digitata* (Linstow, 1906) in the heart of eight cattle /Fujita J.S., Imai T., Ishii T., Nunoya K., Takanashi K., Tomita T. //J. Vet. Med. Assn. – Japan, 1985. – Vol.47. – P. 999–1002.
465. Herd R.P., Denham J.C. Efficacy of ivermectin against tities in horses //Amer. J. Vet. Res. – 1983. – Vol.44. – N.6. – P. 1102–1105.
466. Hussain R., Ottesen E.A. Ig E responses in human filariasis IV Paralled antigen recognition by Ig E and Ig G4 subclass antibodies //I. Immunol. – 1986. – N.5 – P. 1859–1863.

467. Hogan N., Hill H. Pharmacology and toxicology of levamisole in domestic animals: A review // *J. Infect. Dis.* – 1979. – Vol.138, N.4. – P. 337–444.
468. Impact of Filariasis on the Racing Greyhound /C.N. Courtney, S.F. Sundlof, T.J. Lane // *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* – 1985. – Vol.21. – N.3. – P. 421–425. Вплив філяріатозів на активність борзих собак.
469. Innes J.R., Choho C. Nematodes, nervous disease and neurotropic virus infection // *Brit. med. J.* – 1952. – Vol.2. – N.1. – P. 366–375.
470. Jemelka E.D. Removal of *Setaria digitata* from the anterior chamber of the equine eye // *Vet. Med. S.A.C.* – 1976. – Vol.71. – N.3. – P. 673–675.
471. John L., Bright J.J., Kaleysa R.R. Biological activity and diagnostic use of detergent soluble antigens from *Setaria digitata* // *J. of Biosciences.* – 1995. – Vol.20. – N.1. – P. 69–81.
472. Jones L.M. Veterinary pharmacology and therapeutics. – Iowa, U.S.A., 1965. – E.1. – P. 5–123.
473. Dadaev S., Siddikov B.K. Some problem of the biology of the nematode *Setaria labiatopapillosa* and the epizootiology of *Setaria* infections of cattle in Uzbekistan /In *Gel'minty kak komponenty nazemnykh Uzbekistana.* – 1987. – P. 133–138.
474. Devi G. Maya, Raj. R. Kaleysa. Histological changes in the spleen of BALB/C mice caused by excretory-secretory proteins of *Setaria digitata* // *Indian J. Exp. Biol.* – 1996. – N.1. – P. 32–36.
475. Kaleysa Raj R. Characteristics of oxidative metabolism of the filarial parasite *Setaria digitata* // *Indian J. Exp. Biol.* – 1998. – Vol.36. – N.8.

- P. 749–757. Характеристики окисного метаболізму у паразитичної філярії *Setaria digitata*.
476. Karam M., Ottesen E. La lutte contre les filarioses lymphatiques // *Med trop. (France)*. – 2000. – N.3. – P. 291–296.
477. Kelly W.R. *Veterinary Clinical Diagnosis*. 2nd ed. The Mac. Million Publishing Co, Inc. New York, 1979. – P. 39–41.
478. King C.L., Kumaraswami V., Poindexter R.W. Immunologic tolerance in lymphatic filariasis: diminished parasite-specific T and B lymphocyte precursor frequency in the microfilaremic state. // *I. Clin. Invest.* – 1992. – Vol.89. – P. 1403–1410.
479. Klei R., Torbert B. Efficacy of ivermectin against adult *Setaria equina* and microfilariae of *Onchocerca cervicalis*. *Parasit.* – 1980. – Vol.66. – P. 859–861.
480. Klei R., Torbert B., Ochoa R. Efficacy and dose titration of intramuscularly inoculated ivermectin against endoparasites of horses // *In Proc. 25-th Ann. Meet. Amer. Assoc. Vet. Parasitol.* – Washington, 1980. – Vol.5. – P. 239–242.
481. Kobayashi M., Hiroaka T., Agui N. Гематологическая активность и фактор дегенерации личинок филярий в гемолимфе комаров // *Eisei dobutsu – Jap. J. Sanit. Zool.* – 1996. – Vol.47. – N.1. – P. 53.
482. Kumar M. Clinical studies on microfilariasis in animal with special reference to serodiagnosis and chemotherapy // *Thesis submitted to G.B. Pant Univ. of Agriculture and Technology.* – Pantnagar, 1980. – P. 108.
483. Kumar V. Alteration in some clinico-haematological and biochemical values in buffaloes naturally infected with microfilariae of *Setaria cervi* // *V. Kumar, H.C. Joshi, M. Kumar // Indian J. Veter. Med.* – 1987. –

- Vol.7. – N.1. – P. 5–9. Зміна деяких хіміко-гематологічних і біохімічних показників у буйволів при спонтанному зараженні мікрофіляріями *Setaria cervi* (Індія).
484. Kumar B., Joshi H.C., Kumar M. Clinico-haematological changes in microfilaria affected buffaloes (*Bubalus bubalis*) //Ind. J. Vet.Med. – 1984. – Vol.4. – N.1. – P. 45–47.
485. Lameta K.T., Manuel M.F. A survey of the helminth parasites of the respiratory and digestive tracts of cattle and water buffaloes slaughtered in Metro Manila abattoirs //Phil. J. Vet. Med. – 1981. – Vol.20. – N.2. – P. 45–66.
486. Lapage G. Veterinary parasitology. 2nd ed. XVI. Edinburgh: Oliver and Boyd. – 1968. – 1182 p.
487. Lichtenberg F.V., Jarkson R.C., Otto G.F. Hepatic lesions in dogs with dirofilariasis //J. Amer. Vet. Med. Ass. – 1962. – Vol.14. – N.2. – P. 248–255.
488. Loscher W., Ungemach F.R., Kroker R. Pharmakohtrapie bei Haus- und Nutztstieren. – Berlin-Wien, 2002. – P. 250–274.
489. Long-term effect of prenatal exposure to maternal microfilaremia on immune responsiveness to filarial parasite /C. Steel, A. Guinea, J.S. Mc Carthy et al. //The Lancet. – 1994. – Vol.8902. – P. 890–893.
490. Mahanty S., Nutman T.B. Immunoregulation in human lymphatic filariasis: The role of interleukin 10 //Parasite Immunolog. – 1995. – N.8. – P. 385–392.
491. Manesh K. Clinical studies on raicrofilariasis in animals with special reference to serodiagnosis and chemotherapy //M.V.Sc. thesis submitted to G.B. Pant University of Agriculture and Technology. – Pantnagar, 1980. – P. 189–191.

492. Mar P.H., Fei A.C. Epizootological and preventive study of *Setaria digitata* in Taiwan //Asia Seasonly Report of Environmental Microbiology. – 1995. – Vol.4. – N.1. – P. 27–35.
493. Mehlhorn H., Duwel D., Raether W. Diagnose und Therapie der Parasiten von Haus-, Nutz- und Heimtiren. – Stuttgart–New York, 1986. – 456 p.
494. Mehlhorn H., Duwel D., Raether W. Diagnose und Therapie der Parasitosen von Haus- Nutz- und Heimtiren. – Stuttgart. Jena. New York. – 1993. – 529 p.
495. Mehlhorn H., Peters W., Eichenland D., Loser J. Diahnose der Parasiten des Menschen. – G. Fischer, Stuttgart, 1993, 2 Aufl. – P. 8–13.
496. Monoclonal antibodies against antigenic epitopes common between *Setaria cervi* and *Brugia malayi* /Nuzhat A., Kaushal, Deep C. Kaushal, Ghosh Souravi, Talwar Gursaran P. //Indian J. Exp. Biol. – 1994. – Vol.32. – N.6. – P. 371–375. Моноклональные антитела, направленные против общих антигенных эпитопов *Setaria cervi* and *Brugia malayi*.
497. Mohan R.N. A note on *Setaria digitata* in cattle and buffaloes and cells of the peritoneal exudate /find. J. Anim. Sci. – 1975. – Vol.45. – N.11.– P. 914–915.
498. Mukharjee R.P. Studies on percentage of microfilarial infection and period of their concentration in the blood of buffaloes //Ind. Vet. J. – 1965. – Vol.42. – N.1. – P. 131.
499. Nair K.P., Pillai K.M., George V. *Setaria digitata* as ecetopic parasite in the cystic corpus luteum of a cow //J. Vet. Anim. Sci. – 1993. – Vol.24. – N.1. – P. 92–93.

500. Nelson G.S. The identification of filarial larvae in simuliidae //Indian J. of Malariology. –1960. – Vol.14. – N.4. – P. 211–213.
501. Nelson G.S. Observation on the development of *Setaria labiato-papillosa* using new techniques for infecting *Aedes aegypti* with nematode //J. Helminth. – 1962. – Vol.36. – N.3. – P. 281–296.
502. Nelson G.S. The Pathology of Filarial infections //Helminthol. abstracts. – 1979. – Vol.35. – N.4. – P. 311–335.
503. Nelson G.S., Amin M.A., Blackie E.J., Robson N. The maintenance of *Onchocerca gutturosa microflariae* in vitro and in vivo //Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1966. – Vol.60. – N.1. – P. 17.
504. Numan T.B., Kumaraswami V., Ottesen E.A. Parasite-specific anergy in human filariasis: insights after analysis of parasite antigen driven lymphokine production //J. Clin. Invest. – 1987. – Vol.79. – P. 1516–1523.
505. Ottesen E.A., Weller P.F., Heck L. Specific cellular immune unresponsiveness in human filariasis //Immunology. – 1977. – Vol.33. – P. 413–421.
506. Pandey M.V.K., Nayak B.C. Clinical significance of cerebrospinal fluid in equine cerebrospinal nematodiasis //Ind. Vet. J. – 1982. – Vol.59. – N.5. – P. 407–408.
507. Parrak V., Zeikova S. Interakcie lieew-lolezita sucast pri regulacie ich ucinhu a arosti // Farm. obz. – 1982. – Vol.51. – N.10. – P. 469–476.
508. Partial characterization of affinity purified excretory-secretory protease from *Setaria digitata* //Indian J. Exp. Biol. – 1997. – Vol.35 – N.5. – P. 538–540. Часткова характеристика афінно очищеної екскреторно-секреторної протеази із *Setaria digitata*.

509. Patent infection with *Setaria digitata* in goats in Saudi Arabia /O.M.E. el-Azazy, Y.E. Ahmed //Veter. Parasitol. – 1999. – Vol.82. – N.2. – P. 161–166. Повідомлення про діагностику нематодної інвазії *Setaria digitata* у кіз Саудівської Аравії.
510. Patnaik M.M. On filarial nematodes in domestic animals in Orissa //Ind. Vet. J. – 1989. – Vol.66. – N.6. – P. 573–574.
511. Pawde A.M., Gupta S.C. *Setaria digitata* in eye of colts //Ind. J. of Vet. Res. – 1994. – Vol.3 – N.1. – P. 62.
512. Phalen J.H., Nichols H.J. The distribution of filaria in the Philippine Islands //Phil. J. Sci. – 1989. – N.4. – P. 127–140.
513. Piessens W.F., Da Silva W.D. Complement – mediated adherence of cell to microfilariae of *Brugia pahangi* //Amer. J. Trop. Med. And Hyd. – 1982. – Vol.31. – P. 297–301.
514. Prasad R., Rao Y.V., Sindhu R. Effect of pyridoxine deficiency of *Litomosoides carinii* infection in albino rats //Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyd. – 1980. – Vol.74. – N.4. – P. 459–461.
515. Prenatal allergic sensitization to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers /G.J. Weil, R. Hussain, V. Kumaraswami et al. //J. Clin. Invest. – 1983.– Vol.71. – P. 1124–1129.
516. Prenatal infection with *Setaria marshalli* (Boulenger, 1921) in cattle /Fujii T., Hajashi T., Ishimoto A., Takahashi S., Asano H., Kato T. //Vet. Parasitol. – 1995. – Vol.56. – N.4. – P. 303–309.
517. Ranking of Top Competitors 2000 & by Sales – Growth yoy. – Bayer, 2001. – 7 p.
518. Role for interleukin-3 in mast-cell and basophil development and immunity to parasites /Lantz C.S., Boesiger I., Song C.H. et al. //Nature (Gr. Brit). – 1998. – Vol.6671. – P. 90–93.

519. Romero Rodriguez J. Aportacion al estudio de la Setaria equina //Granja. – 1965. – Vol.13. – N.156. – P. 53–58. Біоморфологічна характеристика нематоды Setaria equina. (Іспанія).
520. Sahai B.N. Transplantation of Setaria digitata in a rabbit, its erratic migration into the liver and a note on its histopathology /B.N. Sahai, S.P. Singh, H.B. Sinha //Current Sci. (India). –1966. – Vol.35. – N.24. – P. 134–137.
521. Sharma S.P., Kumar M. Studies on the prevalence of clinical Setaria infection in buffaloes and horses //Ind. Vet. J. – 1994. – Vol.71. – N.12. – P. 1243–1245.
522. Sharma S., Misra S., Rathaur S. Secretory acetylcholinesterase of Setaria cervi microfilariae and its antigenic cross-reactivity with Wuchereria bancrofti //Trop. Med. Int. Heabth. 1998. – V.3 (1). – P. 46–51.
523. Shocho Ch. Prophylaxis and Therapy in Epizootic Cerebrospinal Nematodiasis of Animals /Rep. of a Second Field Trial. //Veterinary Medicine. – 1975.– Vol.49. – N.11. – H. 459–462.
524. Singh D.V., Joshi H.C., Shivanani G.S. Blood chemical changes and chemotherapy of microfilariasis of buffaloes //Phil. J. Vet. Med. – 1973. – N.1. – P. 101–109.
525. Sivan V.M., Raj R.K. Quinone dependent NADN dehydrogenation in mitochondria – lice particles from Setaria digitata a filarial parasite //Biochem. Biophys. Res. Common, 1992. – 186 (2). – P. 698–705.
526. Sung-Shik Shin, Kyoung-Oh Cho, Sung-Hwan Wee Ocular infection of cattle with Setaria digitata //J. Vet. Med. Sci, 2002. – 64 (1). – P. 7–10.

527. Sonin M.D. Filariata of Animals and Man and Diseases Caused by Them. – Springfield, Virginia, 1985. – Vol.28. – P. 133–150.
528. Soulsby E. Immunological unresponsiveness to helminth infection in animals //Proc.17th World Veter. Congr. – Hannover, 1963. – Vol.1. – P. 716–767.
529. Soulsby E.J. Helminths, antropods and protozoa of domesticates animals. – Bailliere Tindal, London, 1982. – P. 6–17.
530. Soulsby E.J.L. Helminths, arthropods and protozoa of domestic animals //6th ed xix, Baltimore: The Williams and Wilkins Co. – 1989. – P. 824.
531. Spremberg K. Tierazntimittel-vtrzeichnis (zugleich Preskataiog fur Tierarzneifertigwaren und Tiergesundheitspflegemittel). – Jena, 1987. – 300 p.
532. Studies on chemical composition of adult filarial worm (*Setaria cervi*) of river buffalo /Sharma M.C., Pachauri S.P., Gaur S.N.S., Pathak N.N. – Buffalo J. – 1988. – Vol.4. – N.1. – P. 79–83.
533. Thelper responsiveness in human *Loa loa* infection; detective specific proliferatijn and production by CD₄⁺ T cells from microfilaraemic subjects compared with amicrofilaraemics /Baize S., Wahl G., Soboslay P.T. et al. //Clin and Exp. Immunolog. – 1997. – N.2. – P. 272–278.
534. Treatment of the microfilaraemia of asymptotic brugian filariasis with single doses of ivermectin, diethycarbamasine or albendazole in various combinations /Shenoy R.K., Dalia S., John A. et al. //Ann. Trop. Med. and Parasitol. – 1999. – N.6. – P. 643–651.
535. Ungemach F.R. Antiparasitika //Rharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin: Parey, 2002. – P. 245–289.

536. Vijayan V.K. Tropical pulmonary eosinophilia //Indian J. Chest Diseases and Allied Sci. – 1996. – N.3. – P. 169–180.
537. Viktor D.A. Cerebrospinal nematodiasis II. Transplantation of *Setaria digitata* into experimental hosts //Indian Veterin. J. – 1958. – Vol.35. – N.5. – P. 213–216.
538. Wang J.S., Tung K.C., Lee Y.S. Clinical and morphological studies on cerebrospinal setariasis of deer in Taiwan //J. of the Chinese Soc. of Vet. Sci. – 1990. – Vol.16. – N.2. – P. 127–132.
539. Wharton C.I. A. simpl. method of mounting and preserving filarial larvae //Bulletin of World Health organizations. – 1959. – Vol.20. – N.4. – P. 39–41.
540. Williams H.E. Studies on the filariid *Setaria cervi* (Rudolphi, 1819) //Parasitology. – 1955. – Vol.45. – N.1/2. – P. 56–62.
541. Yen L.S. F revision of the nematode genus *Setaria* Viborg, 1795, its host-parasite relationship, speciation and evolutions //J. of Helminthol. – 1959. – Vol.33. – P. 1–98.
542. Yoshikawa T. Eosinophilic granulomas caused by adult setarial worms in the bovine urinary bladder /T. Yoshikawa, T. Oyamada, M. Yoshikawa. – Japan. J. vet. Sci. – 1976. – Vol.38. – N.2. – P. 105–116. Гистологические исследования грануломатозного поражения мочевого пузыря крупного рогатого скота, вызванного внедрением в стенку возбудителя сетариоза (Япония).

Монографія

Сорока Наталія Михайлівна
Мазуркевич Анатолій Йосипович
Пашкевич Ірина Юріївна

СЕТАРІОЗ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Формат 60x90/16. Тираж 300 пр. Ум. друк. арк. 20,3. Зам. № 301
Видавець і виготовлювач ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ»
01103, Київ, вул. Предславинська, 28
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єкта видавничої справи ДК № 4131 від 04.08.2011 р.