

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології

Кваліфікаційна робота на правах рукопису

Тимощук Юлія Федорівна

УДК: 619:636.7:616.993.192.1

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

«КИШКОВА ПРОТОЗОЙНА МІКСТ-ІНВАЗІЯ ЦУУЦЕНЯТ»

211 – Ветеринарна медицина

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

(підпис, ініціали та прізвище здобувача вищої освіти)

Керівник роботи:
Дубова Оксана Анатоліївна,
кандидат вет.наук, доцент

Житомир – 2022

Висновок кафедри _____
за результатами попереднього захисту

Протокол засідання кафедри

№ ____ від « ____ » _____ 2022 р.

Завідувач кафедри

(науковий ступінь, вчене звання)

(підпис)

(прізвище, І.Б.)

« ____ » _____ 2022 р.

Результати захисту кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти _____ захистив(ла)
(прізвище, ім'я, по-батькові)

Кваліфікаційну роботу з оцінкою:

сума балів за 100-бальною шкалою _____

за національною шкалою _____

Секретар ЕК

(наукова ступінь, вчене звання)

(підпис)

(прізвище, І.Б.)

АНОТАЦІЯ

Тимошук Ю. Ф. Кишкова протозойна мікст-інвазія у цуценят. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. Поліський національний університет, Житомир, 2022.

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню особливостей кишкових протозойних мікст-інвазій у цуценят, а також розробці заходів лікування хворих тварин та оцінці їх терапевтичної ефективності. Встановлено, що кишкові протозойні інвазії займають 40 % випадків шлунково-кишкових розладів у собак молодшої вікової категорії. Найвища екстенсивність інвазії встановлена у вікової категорії цуценят 4 – 5 місяців. У сезонному аспекті маніфестні форми протозоозів кишечника у цуценят проявляються в спекотний період року (червень – вересень).

Визначені клінічні ознаки, встановлено їх неспецифічність. Лабораторними дослідженнями підтверджено системний характер запального процесу, руйнування печінкових клітин, недостатність жовчовидільної системи, гостро-підгострий панкреатит, запалення тонкого кишечника. Виявлені критерії діагностики кишкових протозоозів у цуценят.

Для антипротозойної терапії провели клінічне випробовування та терапевтичну оцінку ефективності хіміопрепаратів Зинаприм за парентерального введення та Брометронід новий за ентерального введення. Рекомендовано комплексне застосування препаратів у боротьбі з кишковими протозоїними мікст-інвазіями у цуценят.

Ключові слова: криптоспоридіоз, ізоспорози, гіардіоз, Зинаприм, Брометронід новий, мікст-інвазія.

SUMMARY

Tymoschuk YF Intestinal protozoan mixed invasion in puppies. - Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualification work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine. Polissia National University, Zhytomyr, 2022.

Qualification work is devoted to the study of the peculiarities of intestinal protozoan mixed invasions in puppies, as well as the development of measures for the treatment of sick animals and evaluation of their therapeutic efficacy. It has been established that intestinal protozoan invasions account for 40% of cases of gastrointestinal disorders in young dogs. The highest extent of invasion is found in the age group of puppies 4 - 5 months. In the seasonal aspect, the manifest forms of intestinal protozoa in puppies appear in the hot period of the year (June - September).

Clinical signs are defined, their nonspecificity is established. Laboratory studies have confirmed the systemic nature of the inflammatory process, destruction of liver cells, insufficiency of the biliary system, acute subacute pancreatitis, inflammation of the small intestine. Criteria for the diagnosis of intestinal protozoa in puppies have been identified.

For antiprotozoal therapy, a clinical trial and therapeutic evaluation of the effectiveness of Zinaprim for parenteral administration and Brometronide new for enteral administration were performed. The complex use of drugs in the fight against intestinal protozoa mixed invasion in puppies is recommended.

Key words: cryptosporidiosis, isosporosis, giardiasis, Zinaprim, Brometronide new, mixed invasion.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1. Характеристика складу кишкової протозойної фауни собак....	9
1.2. Морфологія збудників кишкових протозойних інвазій	10
1.3. Епізоотологічні особливості інвазій	12
1.4. Особливості патогенезу за кишкових протозоозів собак	13
1.5. Діагностика кишкових протозоозів	14
1.6. Стратегія специфічної терапії за кишкових протозоозів собак	15
Висновки до розділу 1	16
2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	17
2.1. Матеріали і методи досліджень	18
2.2. Характеристика зони проведення досліджень	17
2.3. Результати власних досліджень	20
2.3.1. Поширення кишкових протозойних мікст-інвазій у віковому та сезонному аспектах	20
2.3.2. Клінічні ознаки та критерії діагностики за кишкових протозойних мікст-інвазій	23
2.3.3. Лабораторні параметри за кишкової протозойної мікст-інвазії цуценят	23
2.3.4. Оцінка терапевтичної ефективності засобів лікування хворих собак	26
Висновки до розділу 2	29
3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ	30
Висновки до розділу 3	33
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ	34
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	35
ДОДАТКИ	41

ВСТУП

Захворювання шлунково-кишкового тракту цуценят мають досить вагомий внесок в загальній кількості патології – близько 50% від усіх хвороб внутрішньої незаразної патології [3, 18 – 21].

Кишкові протозоози собак є захворюваннями, які практично постійно супроводжують стан цуценят, оскільки спосіб життя собак, їх постійний контакт з зовнішнім середовищем є передумовами для наявності цих інвазії [4, 6].

Кишкові протозоози спричиняються переважно споровиками – представниками найпростіших типу *Apicomplexa* та *Sarcomastigiphora*. За даними амбулаторних звітностей, а також наукових досліджень багатьох науковців світу, збудники хвороб часто є коменсалами шлунково-кишкового тракту. Часто присутній такий найпростіший паразит, як *Cryptosporidium parvum* Tyzzer, 1912, головними передумовами чого виступає його низька видоспецифічність до хазяїв і надзвичайне поширення у природі [13 – 15, 19].

Відсутність ефективного специфічного лікування створює значні ускладнення у перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту [10, 20, 21].

Не дивлячись на те, що в наш час є багато різних експрес-діагностикумів для встановлення збудників протозоозів у собак, провідними методами досліджень залишаються рутинні, оскільки вони відносно дешеві у фінансовому відношенні і не вимагають певного складного обладнання.

Мета роботи – вивчити особливості розповсюдження кишкових протозойних мікст-інвазій цуценят, клінічні ознаки, лабораторні зміни та критерії діагностики, а також провести терапевтичну оцінку антипротозойних засобів у боротьбі з кишковими протозоозами.

Об'єкт дослідження – протозойні інвазії цуценят, терапевтична ефективність антопротозойних препаратів.

Предмет дослідження – собаки, Зинаприм® (Invesa, Барселона, Іспанія), Брометронід новий® (НВФ «Бровафарма», Україна)

Методи дослідження – епізоотологічні, клінічні, копрологічні, мікроскопічні, гематологічні, цитологічні, біометричні.

Наукова новизна. У роботі представлені результати вивчення поширення, вікової приуроченості протозойних інвазій цуценят, встановлені клінічні ознаки, критерії діагностики, а також зміни у лабораторних показниках крові, фекалій. Було визначено, що у цуценят протозойні мікст-інвазії супроводжують розлади шлунково-кишкового тракту у 47% випадків. Розроблено ефективні способи лікування хворих цуценят, що полягають у застосуванні препаратів бензімідазолового та сульфаніламідного рядів за різних форм введення, проведено порівняльну оцінку терапевтичної ефективності.

Перелік публікацій автора за темою досліджень:

1. **Тимощук Ю. Ф.,** Дубова О. А. Специфічна терапія за кишкових протозойних мікст-інвазій собак. *Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 21 жовтня 2021 р., Б. Церква.* С. 25–26.
2. **Тимощук Ю. Ф.** Кишкова протозойна мікст-інвазія цуценят. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 20 – 21 жовтня 2021 р., Полтава.* С. 231–233.
3. Дубова О. А., **Тимощук Ю. Ф.** Криптоспоридіоз собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів, 31 січня 2019 р., Житомир,* с. 78–80.

Практичне значення роботи роботи полягає в тому, що вивчено структуру мікст-інвазії, а це дозволяє підібрати оптимальну схему специфічного лікування хворих тварин. Апробовано та запропоновано до використання схеми специфічної терапії з включенням сульфаніламідного препарату Зинаприм або препарату групи бензімідазолів Брометронід новий. Проведено оцінку терапевтичної ефективності і запропоновано вибір залежно від домінування у складі мікст-інвазії того чи іншого збудника.

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота складається з наступних складових: анотація, зміст, основна частина, список використаних джерел, додатки. Обсяг роботи – 29 сторінок, проілюстрована 4 таблицями, 5 діаграмами, 9 фотоматеріалами. Список використаних джерел містить 56 найменувань, з яких 50 – латиницею.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

У розділі наведені дані літературних джерел щодо характеристики захворювань, особливостей клінічних ознак, патогенетичного впливу, а також стратегії лікування протозойних інвазій цуценят з шлунково-кишковою локалізацією збудника.

1.1. Характеристика складу кишкової протозойної фауни собак

Протозойне населення у шлунково-кишковому тракті собак досить насичене різноманітними видами. Загальновідомими є представники типу *Sarcomastigophora* та *Apicomplexa*. Наявність таких представників найпростіших зумовлена, насамперед, їх космополітним поширенням у зовнішньому середовищі, а також способом життя собаки. Відомо, що для собаки найважливішим компонентом сприйняття нею сигналів з навколишнього світу є нюх. Собаки практично постійно винюхують об'єкти оточення, таким чином, контактуючи, в тому числі, і з місцями перебування екзогенних форм найпростіших [26, 28, 36, 38].

До тих видів, що зустрічаються найчастіше в структурі протозоофауни собак, належить *Cryptosporidium parvum*, *Isospora spp.*, *Giardia lamblia*, рідше – *Pentatrichomonas hominis* та *Entamoeba histolytica*. [4]

Споровики є більш патогенними, оскільки для них характерне внутрішньоклітинне паразитування. Захворювання, які спричиняються ними, як окремі нозологічні форми, супроводжуються значними ураженнями слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, що тягне за собою цілу низку руйнівних патологічних процесів з складними патофізіологічними механізмами [1, 4, 14 – 19].

Саркомастигофори вважаються менш патогенними і вкрай рідко спричиняють автономну нозологічну одиницю. В більшості вони є ускладнювачами гастроентеритів іншого походження, в тому числі і протозойного. Враховуючи те, що саркомастигофори не є внутрішньоклітинними обов'язковими паразитами, то часто їх наявність в патологічному матеріалі може сприйматися як коменсалізм [4, 24, 29, 32].

1.2. Морфологія збудників кишкових протозойних інвазій

За даними літературних досліджень, найбільшу частину у протозойному міксі займає збудник криптоспоридіозу – *Cryptosporidium parvum*. Цей збудник спільний для різних тварин, в тому числі і для людини, тому що він має дуже низьку видоспецифічність. У гастроентерологічних інфекційних хворобах людини криптоспоридіоз має дуже високе значення за умов імунодефіцитів різного характеру, зокрема, синдрому набутого імунодефіциту людини. На фоні таких станів криптоспоридіоз являє серйозну загрозу для життя людини завдяки тривалому та виснажливому діарейному синдрому [4, 26, 27, 34].

Збудник є найпростішим організмом, що належить до споровиків. Як і будь-яка еукаріотна клітина, криптоспоридія містить ядро, а також всі необхідні для існування еукаріотної клітини органели. В структурі оболонки присутня пелікула, що забезпечує підтримання форми тіла паразиту [4, 18, 19].

Коли клітина приймає інвазійну генерацію, вона устатковується специфічними органелами, що створюють апікальний комплекс. Окрім того, під мембраною розвивається поздовжній шар трубчастих фібрил, які здатні забезпечити скорочення тіла паразита [4, 18, 30].

До складу апікального комплексу входять полярне кільце, яким інвазійна генерація здатна приліпитися до клітини-мішені, а апікальний полюс щільно охоплюється електронно більш потужною структурою – коноїдом, що має форму усіченого конусу та сформований мікротрубочками, закрученими спірально. За допомогою коноїду споровик як тараном здатний втрутитися до клітини-мішені [4, 30].

Від коноїду з обох боків є два утворення, що нагадують видовжені мішечки – роптрії. Ці органели дистальним кінцем пронизують отвір коноїду. Роптрії містять протеолітичні ферменти, що здатні розчинити білкові структури клітини-мішені [4].

Ооциста криптоспоридії має діагностичне значення за умов проведення діагностики рутинними копрологічними методами. Ооциста

виходить зрілою і містить 4 сформованих спорозоїта. Розміри утворення дуже маленькі. [4]

В клітині хазяїна криптоспоридія має екстраплазматичну локалізацію, тому патогенний вплив надто менший, ніж у інших, що втручаються вглиб клітини [4, 10, 13].

В результаті розшифрування геному криптоспоридії було встановлено, що ці організми надзвичайно пристосовані до паразитизму. У них значно спрощені метаболічні шляхи, а також вкрай виражена залежність від речовин, що отримуються від хазяїна [30, 34].

Представники роду *Isospora spp.* є частими мешканцями шлунково-кишкового тракту. За умов гарного імунітету та здоров'я тварини вони можуть виступати як коменсали, але за зниження імунних властивостей або нашарування проблем з шлунково-кишковим трактом вони здатні викликати досить серйозне захворювання, що супроводжується значними порушеннями функції травної системи і навіть приводить до значної летальності [16, 17, 33].

Ізоспори є типовими кокцидіями з повним внутрішньоклітинним паразитизмом. Спорувальна ооциста включає ще 2 спороцисти, з 4-ма спорозоїтами у кожній спороцисті. Інвазійні генерації збудників мають принципову структуру, що характерна для типової кокцидії, і практично не відрізняються від описаної вище структури інвазійної генерації криптоспоридії [4, 40].

Представники саркомастигофор, яких можна зустріти за дослідження фекального матеріалу – це джгутиконосець *Giardia lamblia* та представники кишкових аміб різного ступеня патогенності, в тому числі досить патогенна *Entamoeba histolytica*. Збудники мають типову структуру, притаманну для представників своїх підрядів [4, 29, 49, 52].

Так, лямблія одразу ж звертає на себе увагу в аспекті своєї грушоподібної форми і великої кількості джгутиків. Відомо, що у представників джгутикових підряду *Diplomonadida* всі органели подвоєні: 2 ядра, два аксостіля, два комплекса Гольджі, джгутиків подвійна кількість тощо. Тому часто у препараті, якщо він фіксований і забарвлений, ми можемо бачити два ядра. Перебування збудника у кишечнику собак часто несе форму коменсалізма, але у разі падіння імунних властивостей

організму або перебігу захворювань травного тракту будь-якої іншої етіології межа між коменсалізмом та паразитизмом витирається [4].

Дизентерійна амеба *Entamoeba histolytica* зустрічається рідко. Літературні джерела свідчать, що ця амеба часто є коменсалом і транзитом проходить крізь шлунково-кишковий тракт. У патологічному матеріалі паразит швидко набуває форму цисти, яку можна ідентифікувати за наявністю 4 ядер всередині цисти [4].

1.3. Епізоотолого-епідеміологічні особливості інвазій

Кишкові протозойні інвазії зустрічаються в усіх зонах Світу. Така космополітність зумовлена великою кількістю природних резервуарів, зокрема, для криптоспоридіозу. Для виникнення захворювання ефективна доза збудника низька. Крім того, збудники дуже стійкі до екстремальних впливів навколишнього середовища [4, 18 – 21].

Молоді тварини є сприйнятливими до захворювання, чому в значній мірі сприяє ще недостатньо розвинута імунна система. Дорослі тварини часто є носіями збудників, хоча за певних умов виникнення імунодефіцитів також можуть проявляти маніфестні форми [4, 26, 28].

Для кишкових протозоозів відмічено певну сезонність. Так, у теплу пору року екстенсивність інвазії збільшується і може сягати свого піку у спекотну пору року. Тому є багато передумов, зокрема, збільшення активності екзогенних форм збудників та посилення їх розмноження [4, 5].

Джерелом інвазії за кишкових протозоозів виступають хворі тварини та паразитоносії. Якщо у випадку ізоспорових збудників специфічні, і джерелом інвазії будуть хворі собаки або собаки-паразитоносії, то за криптоспоридіозу, гіардіозу-лямбліозу та ентамебіозів такими джерелами можуть бути інші види тварин і навіть людина.

Другою ланкою епізоотичного ланцюга є механізм передачі. За кишкових протозоозів він завжди аліментарний (фекально-оральний), а шлях передачі – переважно контактнo-побутовий (за кокцидіозів), водний (за саркомастигофорозів, а також криптоспоридіозу). Роль харчового шляху аліментарного механізму передачі за даних захворювань не з'ясована [4, 6, 45, 47 – 50].

До виникнення кишкових протозоозів собак передумовами є погані санітарні умови у тваринницьких приміщеннях або у місцях розміщення тварин.

Серед тих хвороб, що являють інтерес в нашій роботі, є зоонози – це криптоспоридіоз, гіардіоз-лямбліоз та ентамебіоз. Собаки виступають в ролі важливих резервуарів інфекції, зокрема, гіардіозу-лямбліозу та криптоспоридіозу [4, 14, 15].

1.4. Особливості патогенезу за кишкових протозоозів собак

Внаслідок надходження збудників до організму аліментарно вони проходять до кишечника, де відбувається їх подальше паразитування, місце якого залежить від виду збудника. Внутрішньоклітинні паразити уражують ентероцити, а позаклітинні паразити своїм існуванням створюють належні умови для ураження слизової оболонки, зокрема, харчуючись продуктами запалення та змертвілими клітинними елементами. Внаслідок запального процесу виникає атрофія ворсинок епітелію кишечника, надалі розвивається гіперемія капілярів. Значні ураження клітин епітелію кишечника приводять до порушення адсорбції поживних речовин, розвивається ексікоз, токсемія [4, 21, 32, 33, 48, 50].

Обсяги уражень у кишечнику можуть коливатися від вогнищевих ділянок до суцільного запалення. Кокцидії локалізуються частіше у кінцевій частині клубової кишки, де виявляють запальні процеси та атрофію ворсинок [16, 17, 33, 40].

Паразитування гіардій у тонкому кишечнику викликає дисфункцію тонкокишкового травлення. За продовженням запалення може переходити на ділянки дванадцятипалої кишки, а також на жовчні ходи та головну протоку підшлункової залози [19, 24, 29, 43].

Амеби місцем паразитування мають товстий кишечник. У разі маніфестних форм захворювання розвивається важкий геморагічний коліт.

Ураження слизової оболонки, а у важких випадках і підслизових структур кишечника веде до загального зменшення площі поверхні всмоктувальної активності слизової оболонки [4].

За криптоспоридіозу як основного протозоозу в мікст-інвазії розвиваються профузні діареї, що тягне за собою зневоднення, інтоксикацію, виснаження організму і навіть загибель. Крім того, за таких обставин виявляють активізацію умовно-патогенної мікрофлори, відкриття воріт інфекції, що тягне за собою ускладнення у вигляді бактеріальних кишкових інфекцій [10, 15, 18, 19, 30].

Вище зазначалося, що кишкові протозоози часто мають маніфестні прояви за імунодефіцитних станів. До захворювань, зокрема, криптоспоридіозу та ізоспорозу, сприйнятливість підвищена у молодняка. У тварин з імунними порушеннями виявляють затяжний та важкий перебіг [35, 37].

Важливе значення також має доза збудників, що здійснили інвазію до організму тварини. Наприклад, за криптоспоридіозу інфективна доза може бути досить незначна.

За наявності кишкових протозоозів у не проявленій формі можуть бути обставини і мунодефіцитних станів, що спричиняють позакишкові форми цих хвороб. Так, описані випадки занесення збудників ентамебіозу до печінки, криптоспоридіозу до легень, печінки, жовчновивідних шляхів та підшлункової залози, ізоспорозу до печінки та підшлункової залози тощо [36, 39, 44].

1.5. Діагностика кишкових протозоозів

Підставою для діагностики є виявлення збудників. У виробничих умовах можливе проведення експрес-тестування за наявності спеціальних тест-систем. Але найчастіше проводять рутинну діагностику патологічного матеріалу, яким є фекалії тварин. Збудників виявляють у нативному мазку, забарвленому мазку, за допомогою флотаційних методів Дарлінга або флотації в розчині цукру тощо [9, 14, 25].

Забарвлення мазків проводять специфічними методами Ціля-Нільсена, Романовського, Кестлера.

У спеціалізованих лабораторіях ветеринарної медицини можлива діагностика серологічними методами, включаючи метод флюорескуючих антитіл та імуноферментний аналіз. Вважають, що значення таких методів

для встановлення діагнозу активної хвороби вкрай обмежене. Їх радше використовують для оцінки епізоотологічних та епідеміологічних характеристик [20, 31].

Широкого застосування для специфічної діагностики набула полімеразно-ланцюгова реакція.

1.6. Стратегія специфічної терапії за кишкових протозоозів собак

Для боротьби з протозойними інфекціями застосовуються антипротозойні препарати. Це хіміотерапевтичні засоби, спрямовані на знищення або зниження активності тих чи інших таксономічних груп.

Для лікування собак, хворих на кишкові протозоози, часто застосовуються антикокцидійні препарати та ліки, спрямовані на знищення саркомастигофор [5, 10 – 12].

Сульфаніламідні комплексні препарати у системі антипротозойних заходів щодо кишкових протозоозів займають одне з провідних місць [5, 46].

Зинаприм є препаратом антибактеріального впливу, що використовується для лікування тварин, хворих на бактеріальні інфекції травного тракту, а також сечостатевої системи, респіраторної системи, хвороб шкіри та м'яких тканин. Діючими речовинами є сульфаметазин та триметоприм у співвідношенні 5:1. Поєднання обох компонентів посилює вплив одне одного. В цілому препарат має широкий спектр цидного впливу проти грампозитивних та грамнегативних бактерій [5].

Сульфаметазин як один з компонентів препарату дуже схожий з параамінобензойною кислотою і разом з нею приймає активну участь в процесі утворення ферменту дигідрофолілсинтети. Таким чином, виникає протидія утворенню дигідрофолієвої кислоти. Триметоприм є синтетичним засобом – похідним діамінопіримідину. Він блокує ланку у ланцюгу біосинтезу, гальмуючи вплив ензиму, що прискорює трансформацію дигідрофолієвої кислоти [5].

Брометронід новий – препарат, що діючою речовиною має засіб групи бензімідазолів тинідазол. Цей препарат має виражену антипротозойну активність відносно саркомастигофор, а також кокцидій, тому показаний до застосування у собак за кишкових протозоозів [4, 5].

Висновок з розділу 1

Кишкові протозойні інфекції є частими проблемами серед патологій шлунково-кишкового тракту у собак. Симптоми часто неспецифічні і проявляються ентеритами та ентероколитами, що може бути притаманне клінічним проявам патологій травного тракту іншої етіології. Часто збудники є коменсалами травного тракту собак і до паразитування переходять за умов зниження захисних властивостей організму, що розвинулись з тих чи інших причин. Також хвороби можуть ускладнювати шлунково-кишкові розлади. Таким чином, необхідно проводити лабораторну діагностику, ідентифікувати збудника, а тоді вже призначати специфічну терапію. Оскільки відсутні стандартні протоколи лікування, клінічне випробовування певних схем є актуальним.

2. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили під час виробничої практики, а також на базі гуртка «Паразитолог» в умовах клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

Досліджували собак вікової категорії 3–12 місяців, які мали захворювання шлунково-кишкового тракту. У вивчаєму групу включили дегельмінтизованих та щеплених тварин з метою виключення супутніх проблем заразного характеру ($n=70$). Група контролю – 60 тварин за принципом пар-аналогів, що не мали захворювання в анамнезі і клінічних ознак будь-яких хвороб.

Клінічне дослідження проводилось загальними методами.

Копрологічні дослідження проводили за методами нативного та забарвленого мазку (метод Ціль-Нільсена), послідовних промивань, флотації у насиченому розчині цукру. Матеріал (фекалії) відбирали щомісяця впродовж року.

Гематологічні дослідження здійснювали за допомогою гематологічного аналізатора в умовах навчально-наукової лабораторії факультету ветеринарної медицини (уміст гемоглобіну, кількість формених елементів, ШОЕ).

Біохімічні показники (загальний білок, альбуміни, глобуліни, білірубін, активність АЛАТ, АсАТ, ГГТ, ферменти підшлункової залози – амілаза та ліпаза, креатинін, сечовина) досліджували з використанням автоматичного біохімічного аналізатора Microlab-200 на базі приватної лабораторії «Асклепій».

Для оцінки терапевтичної ефективності сформовано 2 групи хворих собак, по 10 тварин у кожній. Для тварин I групи було застосовано препарат Зинаприм® виробництва фірми Invesa, Барселона, Іспанія, в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла тварини внутрішньом'язово 1 раз на добу 3 доби. Для тварин II групи використали пероральну даванку препарату Брометронід новий порошок виробництва НВФ «Бровафарма», м. Бровари, Україна, у дозі 500 мг на 10 кг маси тіла протягом 3 діб.

Показники інтенсивності інвазії та інтенсивності препаратів оцінювали на 3-ю, 5-у та 7-у добу з початку лікування.

Для статистичної обробки застосовували ІТ-додаток MS Excel 2019, а саме опції підрахування середнього арифметичного значення, похибки вимірювання, розрахунку стандартного відхилення та t-критерію достовірності, а також опції конструювання діаграм.

Мікрофотографування проводили з використанням цифрової фотокамери на цифровому мікроскопі Granum-L.

2.2. Характеристика зони проведення досліджень

Регіон проведення досліджень належить до зони мішаних лісів з характерними особливостями ландшафтів і клімату для цього географічного регіону. Ґрунти цієї території переважно дерново-опідзолені, з своїм мінеральним складом. Завдяки природному складу ґрунтів природна зона м. Житомир належить до йодної біогеохімічної провінції. У меншій кількості наявні чорноземні ґрунти (сірі, бурі, опідзолені), у північній частині міста та передмістя зустрічаються болота та торф'яники, а у південній та східній частинах міста переважно присутні супісі та суглинки.

Рослинний склад різноманітний, притаманний для хвойних та широколистяних лісів, враховуючи ярусність структури. Тваринний склад також досить різноманітний, представлений комахоїдами, гризунами, кажанами, хижаками, дикими свинями, парнокопитними (косулі, лосі, благородні олені тощо). Значно різноманітним та яскравим виявляється світ птахів, плазунів, риб, комах, павукоподібних, ракоподібних, молюсків, червів тощо.

Епізоотологічного та епідеміологічного значення набуває зростання ареалу іксодових кліщів – переносників важких захворювань тварин і людини.

На території м. Житомир у господарській та приватній власності перебувають різні види тварин – жуйні, коні, свині, собаки, коти, різні гризуни, екзотичні тварин, птахи.

Клініка ветеринарної медицини обслуговує переважно тих тварин, що перебувають у приватній власності і не мають господарського значення. У більшості – це собаки і коти.

Характеристика епізоотичної ситуації

За 2021 рік серед тварин, що обслуговувалися в умовах клініки, було зареєстровано такі інфекційні захворювання. У собак – парвовірусна інфекція займає провідне місце, аденовірусні інфекції, лептоспіроз (спорадичні випадки). У більшості виникнення випадків таких захворювань пов'язане з нехтуванням власниками проведення профілактичних вакцинацій.

У котів часто реєструють каліцівіроз, герпесвіроз, хламідіоз, аденовірози, коронавірусні інфекції (ентерит та інфекційний перитоніт). У поодиноких випадках реєстрували панлейкопенію. Причина виникнення – переважно відсутність специфічної профілактики.

Наприкінці весни і впродовж всього літа у кролів реєструється міксоматоз, цілорічно – геморагічна септицемія.

Основними паразитарними хворобами у собак і котів є блошина інвазія, корости різних видів, педикульози за умов поганого догляду. Гельмінтози зустрічаються переважно у цуценят – токсокароз, дипілідіоз. У дорослих тварин можливе носійство, але маніфестні форми практично не реєструються.

Дирофіляріоз як природно-вогнищеве захворювання реєструється впродовж року, оскільки від моменту зараження у період льоту комарів до маніфестації клінічних ознак проходить досить значний препатентний період.

Серед протозойних інвазій реєструється сезонний природно-вогнищевий бабезіоз, а також кишкові протозойні інвазії – саркомастигофорози та кокцидіози.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Поширення кишкової протозойної мікст-інвазії у віковому та сезонному аспектах

Проведено дослідження 175 тварин, що проявляли симптоми розладів шлунково-кишкового тракту. Клінічними ознаками виступали субферилітет, погіршення та відсутність апетиту, інколи спрага. В більшості випадків виявляли блювання, гикавку. За пальпації черева у половині випадків встановлювали ознаки «гострого черева» - стінка черева напружена, болючість. У інших тварин навпаки виявляли м'якість черевних стінок та тонуусу кишечника. У 80% тварин спостерігали явища профузної діареї.

За проведення копрологічних досліджень у 70 обстежених тварин (40%) виявлено збудників протозойних інфекцій. До складу мікст-інвазії входили наступні представники протозоофауни: *Cryptosporidium parvum* Tyzzer 1912, *Giardia lamblia* Kunstler 1880, *Isospora ohioensis* Dubey 1975, *Isospora canis* Nemesri 1960 (рис. 2.1) [6].

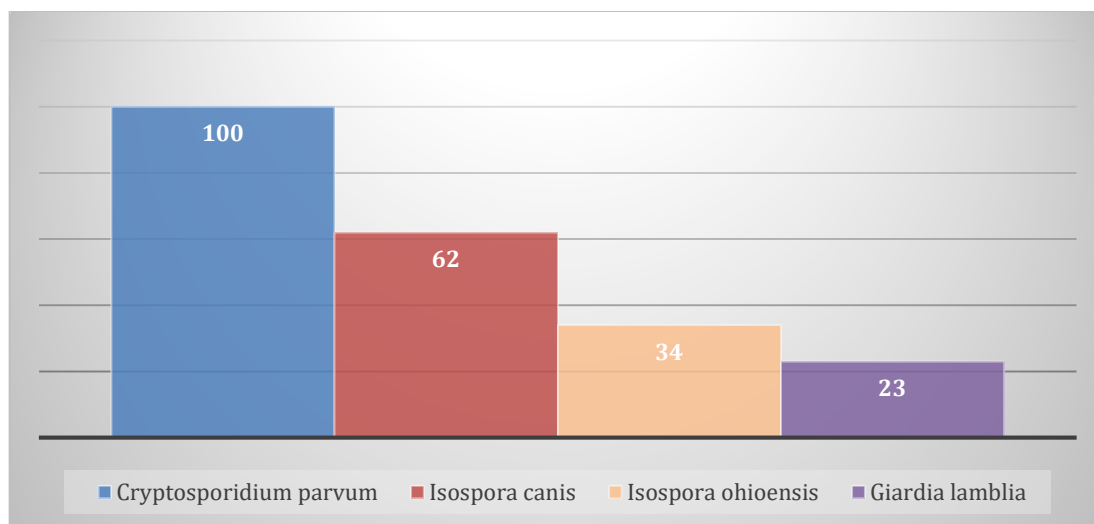


Рис. 2.1. Екстенсивність протозойної мікст-інвазії у тварин з симптомами гастроентеритів та виявленими збудниками

Як видно з рис. 2.1, у тварин з зареєстрованими протозойними інвазіями *C. parvum* виявлялася в 100% випадків. Ізоспори були зареєстровані відповідно у 62% та 34%. Лише 23% тварин, хворих на кишкові протозоози, містили у матеріалі *G. lamblia*.

Таким чином, у кишковій протозойній мікст-інвазії домінуюче значення належить криптоспоридіозу.

Наявність збудників протозойних інвазій за гастроентеритів надає певних особливостей клінічному перебігу. Зокрема, часто профузний характер діареї, пінисті, водянисті калові маси, що можуть мати зеленуватий або жовто-зелений колір, інколи з прожилками крові, мають неприємний запах.

Діарея водянистого характеру є клінічною ознакою, що повинна спрямувати діагностичний пошук на користь криптоспоридіозу [1].

Дослідження залежності екстенсивності інвазії від віку цуценят виявило наступні показники (рис. 2.2).

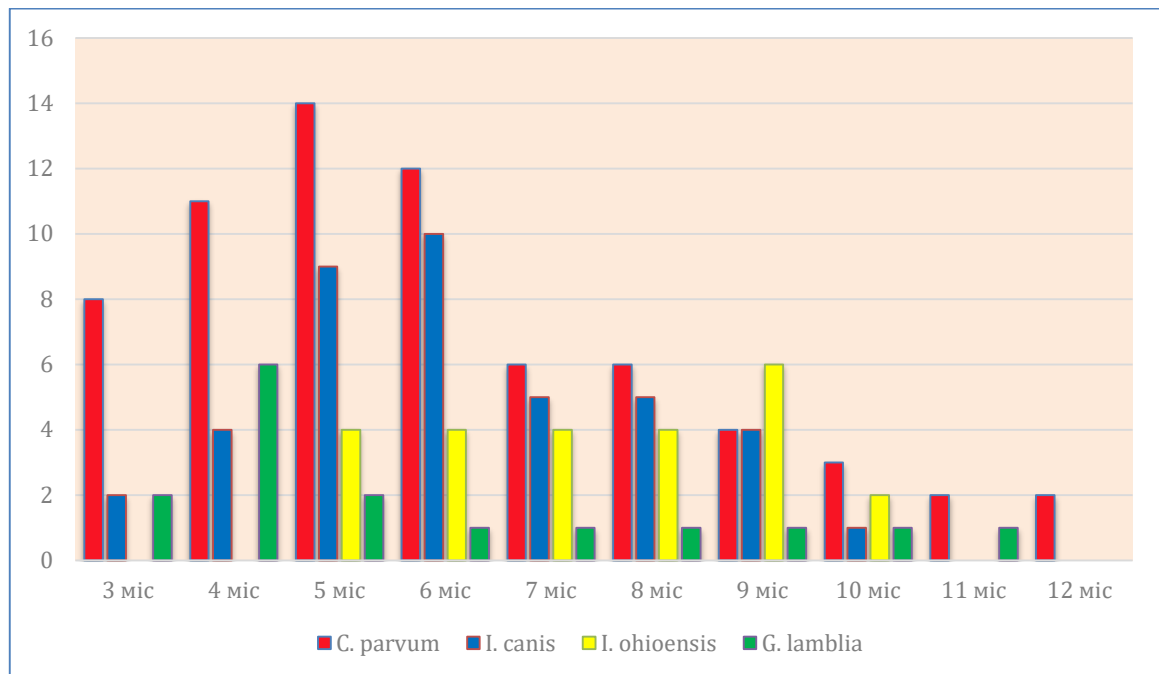


Рис. 2.2. Екстенсивність інвазії за кишкових протозоозів цуценят у віковому аспекті

Установлено, що найвища екстенсивність кишкової протозойної мікст-інвазії обіймає період 4–6 міс. Зокрема, за криптоспоридіозної інвазії пік відмічено у віці 5 міс. та досить великий показник – у 4 та 6 міс. У віці 3 міс. екстенсивність інвазії складає 55% від максимальної.

За ізоспорозу вік 5–6 міс. також відмічений найбільшими показниками ЕІ.

I.ohioensis реєструвалася у цуценят з віку 5 міс., показник ЕІ йшов рівною лінією і незначного спалаху зазнав у віці 10 міс., а після цього взагалі не був встановлений.

G. lamblia за ЕІ максимуму досягла у віці 4 міс., а впродовж всього періоду спостережень реєструвалася в поодиноких випадках.

Отже, вік 4 – 6 міс. виявився найбільш насиченим за екстенсивністю інвазії кишкових протозоозів. Відомо, що в цей період у цуценят відбувається зміна молочних зубів на постійні. Такий період супроводжується послабленням імунного статусу, що робить організм більш сприйнятливим до інвазії збудників.

Сезонна приуроченість до кишкових мікст-протозоозів також виражена (рис. 2.3).

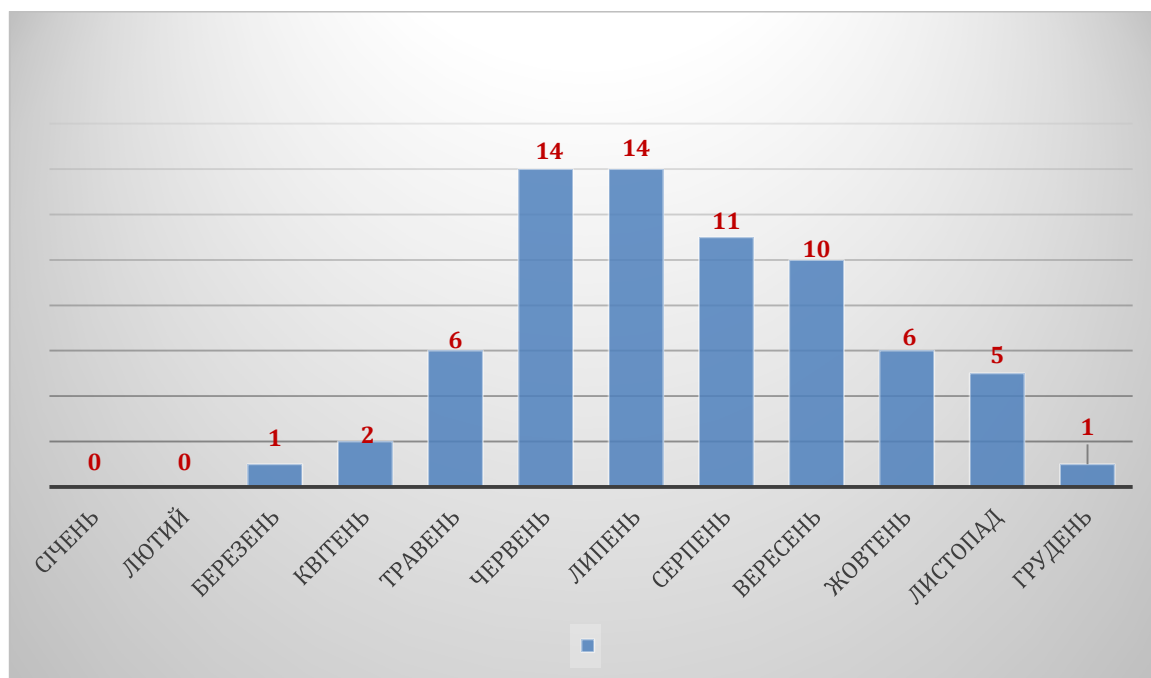


Рис. 2.3. Сезонна динаміка прояву кишкових мікст-протозоозів цуценят за період 2021 р.

Значні показники екстенсивності інвазії встановлені влітку, переважно під час сезону спеки. Взимку хвороби майже не реєструвалися. Спекотна погода є потужним кліматичним стрес-фактором, який здатний знизити захисні властивості організму і спричинити імунодефіцит. Окрім того, високі температури навколишнього середовища є гарними для розмноження збудників.

2.3.2. Клінічні показники та критерії діагностики за кишкової протозойної мікст-інвазії

Кишкові протозойні мікст-інвазії, які домінуючою інвазією мають криптоспоридіоз, перебігають з клінічними ознаками гастроентериту, тобто вони не є специфічними. Лише наявність піни, слизу, водянистий характер діареї, неприємний запах можуть спрямувати діагностичний пошук (додаток 1)

У багатьох випадках в рідкому калі присутня кров, що й викликає тривогу власника та спричиняє звернення до лікаря ветеринарної медицини (додаток 2).

Внаслідок постійної діареї тварина втрачає масу, настає ексикоз, інтоксикація.

В багатьох випадках у тварин зберігався апетит до певного ступеня дегідратації.

Проведеними копрологічними дослідженнями встановлено таку картину (додатки 3 – 6)

Інтенсивність інвазії криптоспоридій у середньому становила $2311,6 \pm 38,5$ ооцист в г/фек., ооцист ізоспор – $4010 \pm 76,6$ в г/фек.

Підставою для діагностики гіардіозу у цуценят було виявлення трофозоїтів збудників. Інтенсивність інвазії становила $367 \pm 21,2$ клітин в грамі фекалій.

Таким чином, підставою для встановлення діагнозу на кишкові протозоози є виявлення збудників та підрахунок інтенсивності інвазії.

2.3.3. Лабораторні параметри за кишкової протозойної мікст-інвазії цуценят

У відповідь на патогенний вплив збудника розвиваються певні зміни загального стану організму, що відображається у змінах лабораторних показників (табл. 2.1, 2.2).

За кишкових протозоозів у тварин виявляють виражену тенденцію до анемії, достовірний лейкоцитоз, достовірне збільшення ШОЕ. Означені показники вказують на запальний процес системного характеру. У основі зростання ШОЕ лежить перегрупування білкових фракцій і збільшення доли важких глобулінів, які не здатні забезпечити клітинам крові динамічно

зважаений стан. Відомо, що зростання глобулінових фракцій є відобразником наявності системного запального процесу.

Таблиця 2.1

**Гематологічні показники собак за кишкових протозойних мікст-інвазій,
М ± m**

Показник	Дослідна група, n = 70	Контрольна група, n = 70
Вміст гемоглобіну, г/л	97,4 ± 5,4	123,1 ± 5,3
Кількість еритроцитів, Т/л	4,1 ± 0,4 *	6,3 ± 0,26
Кількість лейкоцитів, Г/л	20,3 ± 3,8 *	9,8 ± 0,7
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	22,4 ± 4,7 ***	3,12 ± 0,2

*- p < 0,5; ***- p < 0,001

Таблиця 2.2

**Біохімічні показники собак за кишкових протозойних мікст-інвазій,
М ± m**

Показник	Дослідна група, n = 70	Контрольна група, n = 70
Загальний білок, г/л	53,2 ± 4,4	71,2 ± 1,5
Альбуміни, г/л	18,5 ± 2,8 ***	33,6 ± 2,6
Глобуліни, г/л	36,4 ± 3,8	36,1 ± 3,3
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,8 ± 2,7 ***	3,7 ± 0,4
Кон'югований білірубін, мкмоль/л	7,9 ± 1,4 ***	0,6 ± 0,03
АЛТ, од/л	121,6 ± 6,3 ***	23,8 ± 2,4
АСТ, од/л	118,2 ± 11,2 ***	20,8 ± 3,4
ГГТ, од/л	17,4 ± 2,2 ***	3,8 ± 0,5
α-амілаза, од/л	3462 ± 76,7 ***	1008 ± 45,3
Ліпаза, од/л	126 ± 20,2 *	69,2 ± 8,2
Креатинін, мкмоль/л	84,3 ± 3,5	66,7 ± 7,3
Сечовина, ммоль/л	15,9 ± 3,2 *	6,0 ± 1,1

*- p < 0,5; ***- p < 0,001

Для оцінки функціонування гепатобіліарної системи використовують такі показники, як загальний та кон'югований білірубін, а також активність трансаміназ в сироватці крові. Встановлено гіпербілірубінемію з достовірним збільшенням кон'югованого білірубіну, що свідчить про руйнування гепатоцитів та порушення їх функції.

Достовірне зростання активності трансаміназ свідчить також про ураження тканини печінки. Найчутливішим показником є активність ГГТ, що характеризує функціонування жовчоутворення та жовчовиділення. Отже, спираючись на отримані показники, можна констатувати розвиток реактивного гепатиту.

Патологія підшлункової залози у вигляді гостро-підгострого панкреатиту встановлена нами на підставі зростання активності панкреатичних ферментів – амілази та ліпази.

Показники обміну азотистих продуктів підтверджують ураження печінки. Встановлена уремія вказує на те, що ферменти печінки втратили здатність повноцінно метаболізувати сечовину.

Таким чином, паразитування протозоїв в організмі цуценят тягне розвиток гастроентериту, який супроводжується патологіями і дігестивних залоз – печінки та підшлункової залози (реактивний гепатит, панкреатит гостро-підгострого перебігу).

За дослідження копрограми встановлено креаторею (додаток 7), наявність крохмальних зерен (додаток 8), нейтральний жир (додаток 9).

Зазначені показники визначають, що існує прискорена евакуація вмісту голодної кишки, а також вказують на порушення функціональної активності підшлункової залози, недостатність жовчотворної та жовчовивідної функції.

Таким чином, лабораторні параметри собак за кишкових протозоозів визначають стан організму, що свідчить про дисемінований запальний процес в ділянці верхніх відділів кишечника та дігестивних залоз, який спричинений патогенним впливом збудників.

2.3.4. Оцінка терапевтичної ефективності засобів лікування хворих собак

Для проведення клінічних випробувань антипротозойних препаратів у боротьбі з кишечною протозойною мікст-інвазією цуценят ми використовували препарати антикокцидійного впливу, про що було задекларовано у настанові до препаратів.

Було створено дві групи тварин, що містили по 5 цуценят.

Для тварин I групи використовували парентеральне введення препарату Зинаприм© у дозі 1 мл/10 кг маси тіла тварини один раз на добу впродовж 3 діб. Використання такої форми дачі препарату є зручним до виконання.

Для тварин II групи застосовували внутрішню дачу препарату Брометронід новий® в дозі 500 мг на 10 кг маси тварини також впродовж 3 діб. Внутрішня дача препарату часто застосовується власниками у зв'язку з тим, що за умов домашнього лікування не всі власники здатні зробити тварині ін'єкцію.

Терапевтичну ефективність специфічних препаратів у боротьбі з кишковими мікст-інвазіями оцінювали за інтенсефективністю у боротьбі з протозоями (табл. 2.2 та 2.3)

Порівняльна інтенсефективність застосування препаратів представлена у таблицях 2.2 та 2.3.

Таблиця 2.2

Динаміка інтенсефективності Зинаприму для лікування тварин, хворих на кишкові мікст-інвазії (інтенсивність інвазії / інтенсефективність)

Збудники у складі мікст-інвазії	Доба дослідження			
	До лікування	3-я	5-а	7-а
<i>Cryptosporidium parvum</i>	3460 ± 70,3	1081 ± 56 / 68,7 %	213 ± 26,2 / 93,8 %	0 / 100 %
<i>Isospora canis</i>	632 ± 61,2	216 ± 19 / 65,8	38 ± 3,7 / 94 %	0 / 100 %
<i>Isospora ohioensis</i>	318 ± 28,2	47,3 ± 11 / 85,2 %	0 / 100 %	0 / 100 %
<i>Giardia lamblia</i>	106 ± 9,3	98,3 ± 8,4 / 7,5 %	44,4 ± 6,2 / 58,5 %	18,3 ± 2,3 / 83 %

Таблиця 2.3

Динаміка інтенсефективності Брометроніду нового для лікування тварин, хворих на кишкові мікст-інвазії (інтенсивність інвазії / інтенсефективність)

Збудники у складі мікст-інвазії	Доба дослідження			
	До лікування	3-я	5-а	7-а
<i>Cryptosporidium parvum</i>	4010 ± 64,5	2716 ± 54,8 / / 32,3 %	174 ± 6,6 / 95,6 %	0 / 100 %
<i>Isospora canis</i>	578 ± 73	348 ± 21 / 40 %	127 ± 12,2 / 78 %	86 ± 7,7 / 85,2 %
<i>Isospora ohioensis</i>	426 ± 9,2	264 ± 11,1 / 38 %	77 ± 4,6 / 82 %	54 ± 4,4 / 87,3 %
<i>Giardia lamblia</i>	181 ± 19,3	18,0 ± 2,6 / 90 %	0 / 100 %	0 / 100 %

Терапевтична ефективність препаратів проілюстрована графіками (рис. 2.4, 2.5)

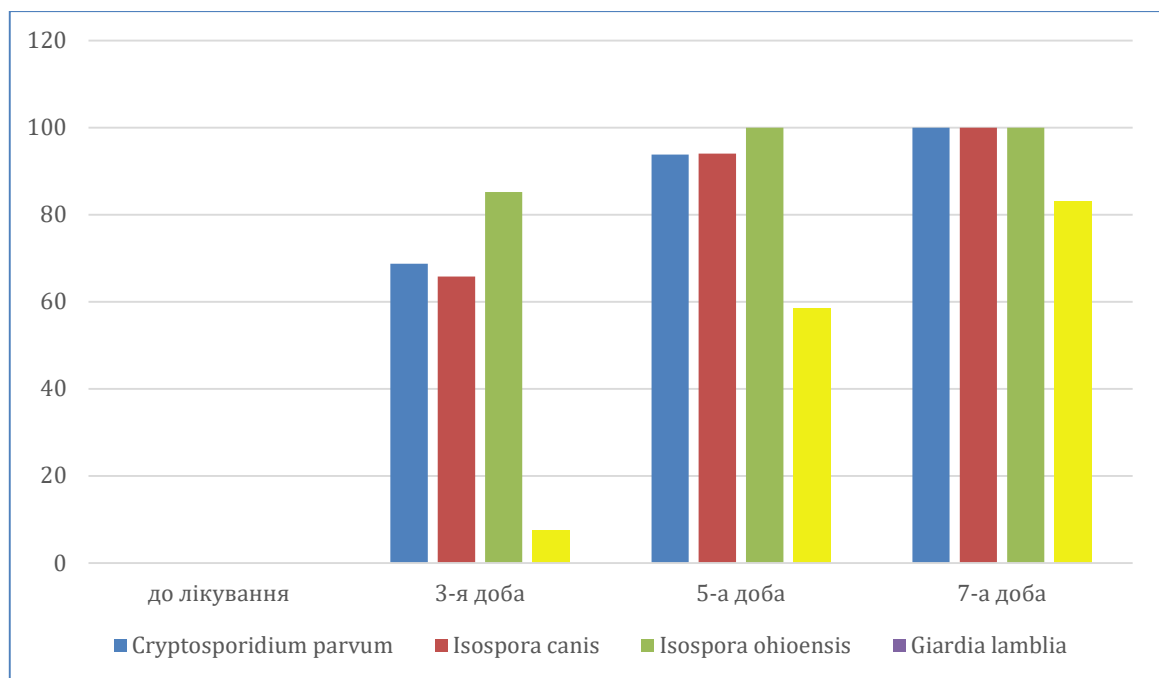


Рис. 2.4. Терапевтична ефективність препарату Зинаприм у боротьбі з кишковою протозойною мікст-інвазією цуценят

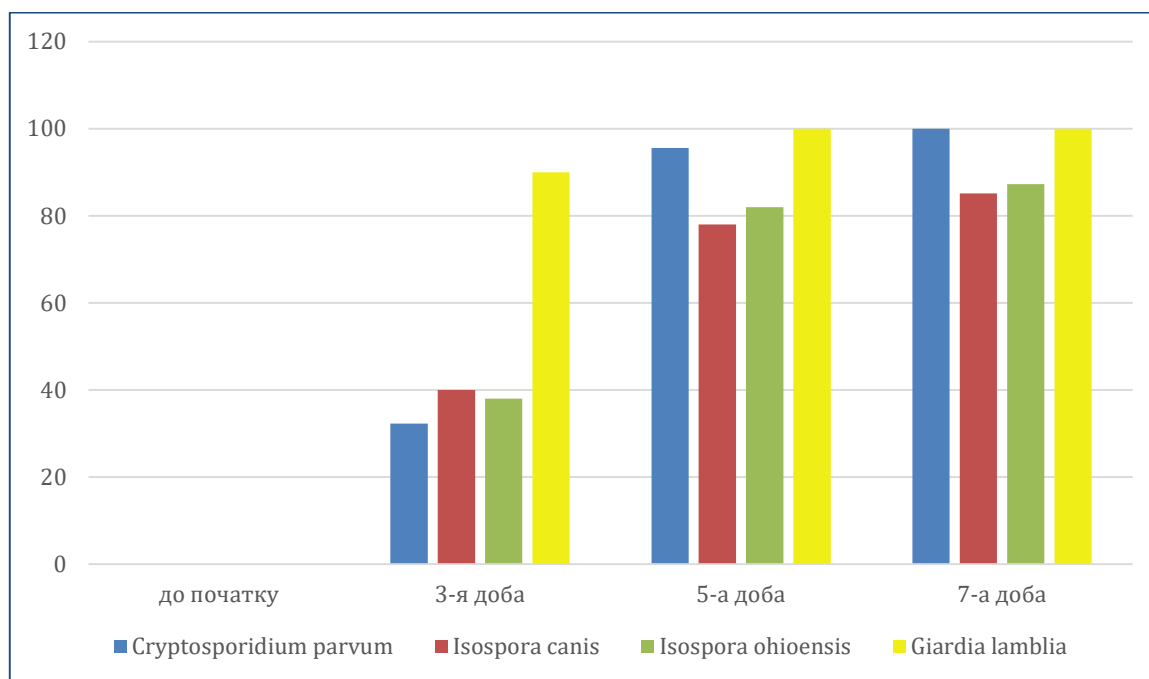


Рис. 2.5. Терапевтична ефективність препарату Брометронід новий у боротьбі з кишковою протозойною мікст-інвазією цуценят

Виходячи з отриманих результатів, у боротьбі з криптоспоридіями обидва препарати показали високий результат, отже, виявилися високоефективними для знищення цього паразиту.

Відносно ізоспор гарний терапевтичний ефект мав саме Зинаприм. Відносно *I.ohioensis* повна ліквідація збудника досягається вже на 5-у добу, а за *I.canis* – на 7-у добу.

У боротьбі з джутиковими найпростішими Зинаприм виявив інтенсефективність лише 83 % на 7-у добу з початку лікування. Таким чином, означений препарат у моновиконанні не може бути рекомендований для боротьби з гіардіями.

Препарат Брометронід проявив високу ефективність у боротьбі з *Giardia lamblia*, де вже на 3-ю добу становила 90 %, а на 5-у —100 %. Відносно ізоспор інтенсефективність на 7-у добу становила 85 – 87 %.

Отже, у випадках, коли у цуценят встановлено кишкову протозойну мікст-інвазію, застосування одного препарату може стати неефективним для ліквідації цієї інвазії. Враховуючи склад міксту, бажано застосування паралельно обидвох препаратів, які комбіновано здатні впливати на різні типи найпростіших.

Висновок з розділу 2

Виходячи з отриманих результатів досліджень потрібно зробити резюме, що у цуценят з гастроентеральними розладами протозойні інвазії мають місце у 40 % випадків. Причому в усіх випадках обов'язково присутні *Cryptosporidium parvum*. У багатьох випадках спостерігали комплексну інвазію організмами підцарства Protozoa, до складу якої входили також представники кокцидій *Isospora canis* (62 % випадків), *Isospora ohioensis* (34 % випадків), *Giardia lamblia* (23 % випадків).

Аналізуючи вікові приуроченість випадків захворювань у цуценят, ми встановили, що найбільш чутливою групою виявилася вікова група 4–5 місяців, що пов'язано зі зниженням імунітету у період зміни зубів.

Для маніфестних форм захворювань характерна приуроченість до спекотної пори року, в той час як узимку випадки протозойних мікст-інвазій поодинокі та спорадичні.

Клінічні ознаки є неспецифічними і характеризують гастроентероколіти різного ступеня інтенсивності. У лабораторних показниках відмічають системний запальний процес, ураження печінки та жовчовидільної системи, наявність гостро-підгострої форми панкреатиту, реактивного ентериту.

Підставою для діагностики протозойних інвазій є виявлення збудників та визначення інтенсивності інвазії.

Враховуючи те, що до складу мікст-інвазії можуть входити протозої – представники різних типів, то склад мікстів потрібно враховувати за призначення тих чи інших хіміотерапевтичних препаратів. Так, кращий ефект у боротьбі з кокцидіями показало внутрішньом'язове введення препарату Зинаприм, до складу якого входять представники групи сульфаніламідів. У боротьбі з джгутиконосцями кращий ефект має препарат Брометронід новий, оскільки його діючою речовиною є тінідазол – речовина з групи нітроїмідазолів. Обидва препарати показали гарний ефект у боротьбі з криптоспоридіями, дозволивши досягти 100%-го звільнення від паразитів на 7-у добу.

3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ

Кишкові протозойні мікст-інвазії у цуценят – це поширені протозойні асоціативні хвороби, що перебігають з ознаками ураження травного тракту собак і маскуються під захворювання шлунково-кишкового тракту іншої етіології, в тому числі і досить поширених та небезпечних для життя цуценят вірусних ентеритів.

Основними представниками протозойної кишкової асоціації є кокцидії *Cryptosporidium parvum*, *Isospora canis*, *Isospora ohioensis*, *Giardia lamblia*.

Кокцидії є внутрішньоклітинними паразитами. Причому ізоспори повністю втручаються всередину клітини та руйнують її, а криптоспоридії мають екстраплазматичну локалізацію, тобто не повністю руйнують клітину, хоча значно шкодять функціональній діяльності кишкового епітелію.

Лямблії часто є слабопатогенними для собак. Ці паразити не є внутрішньоклітинними, тому патогенний вплив їх значно слабший за кокцидій.

Проведення вивчення копрограми робить можливим індикацію та ідентифікацію збудників.

За даними клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету, серед усіх випадків захворювань шлунково-кишкового тракту у цуценят 40% мають паразитарну етіологію, збудники представлені найпростішими в різних асоціаціях. За усіх випадків протозойних гастроентероколітів криптоспоридії представлені як збудники у складі асоціацій, *Isospora canis* – у 62 %, *Isospora ohioensis* – у 34 %, *Giardia lamblia* – у 23 %. Таким чином, підтверджена теза повсюдного поширення криптоспоридій. Це можливо за умов стаціонарного носійства, оскільки зовнішнє середовище надто контаміновано ооцистами збудника. Крім того, потрібно зважати на той факт, що криптоспоридії не мають специфічності до своїх хазяїв.

Найчастіше протозоози були виявлені у тварин вікової категорії 4 – 5 міс. Очевидно, це пов'язано з падінням імунітету під час періоду зміни зубів.

Клінічно виражені кишкові протозоози мали сезонну залежність. Найчастіше вони реєструвалися у спекотну пору року, в той час як взимку

зустрічалися вкрай рідко. Очевидно, має місце зниження імунного статусу внаслідок спекотного кліматичного стресу.

Клінічні ознаки асоціативного протозойного захворювання носять неспецифічний характер і проявляються синдромами гестроентеритів, ентеритів або ентероколітів. В багатьох випадках зберігається апетит. Діарея часто має профузний характер, а в калі спостерігається піна, слиз або/та прожилки крові. Запах часто неприємний гнилісний. Згодом розвивається ексикоз, дегідратація, виснаження, загальна інтоксикація організму.

Для встановлення діагнозу є обов'язковим встановлення та ідентифікація збудників. Проводяться рутинні копрологічні дослідження або скринінг-тести. Визначення збудників відбувається за конкретними морфологічними характеристиками, які дозволяють провести ідентифікацію.

Щоб визначити статус хворого організму та оцінити стан метаболізму, проводять лабораторні дослідження. Матеріалом є кров та кал.

Лабораторні зміни крові характеризували анемію нормохромного типу, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ. Такі показники ідентифікують системний запальний процес, який є своєрідним ускладненням первинного захворювання і визначає наявність поліорганного ураження.

Основні біохімічні зміни крові представлені білірубінемією, в тому числі кон'югованої фракції. Така картина вказує на ураження гепатоцитів, тобто втягування у патологічний процес дігестивної залози внаслідок ураження кишечника та токсичного впливу паразитів. Наростання активності трансаміназ, такий як АсАТ, АлАТ, ГГТ, підтверджує руйнування печінкових клітин, а також заалення у системі жовчовиведення. Отже, за кишкових протозойних мікст-інвазій розвивається печінкова недостатність.

Також печінка нездатна утилізувати продукти азотистого обміну, що проявляється у вигляді уремії.

Зростання активності панкреатичних ферментів – амілази та ліпази – визначає розвиток панкреатиту, який за відсутності проявлених гострих клінічних ознак може вважатися підгострим за перебігом.

За кишкових протозоозів у копрограмі виявляють креаторею, стеаторею, наявні зерна крохмалю. Такі зміни в якісному складі фекалій вказують на недостатність підшлункової залози, запалення в жовчновидільній системі, недостатність пристінкового тонкокишкового травлення, внаслідок чого відбувається пришвидчення евакуації фекалій та порушення реабсорбції поживних речовин.

З метою боротьби з кишковими протозойними асоціативними хворобами необхідно застосовувати хіміопрепарати. Часто антипротозойні препарати певних груп нездатні вплинути на усіх представників асоціації.

Нами було проведено клінічне випробовування різних препаратів різних фармакологічних груп для боротьби з кишковими протозоозами.

Зинапрім – препарат, до складу якого входять два препарата сульфаніламідної групи, вводили парентерально з розрахунку 1 мл на 10 кг маси тварини 3 дні. Для другої групи використали ентеральну дачу препарату Брометронід новий в дозі 500 мг на 10 кг маси тварини впродовж 3 днів.

Різні способи введення препарату вибрані цілеспрямовано, оскільки необхідно зробити оцінку препаратів, що можуть бути задані за різних умов.

За дослідження терапевтичної ефективності препаратів було встановлено, що обидва з них мають гарну інтенсефективність проти криптоспоридій. Зинапрім виявився ефективним у боротьбі з ізоспорами, а відносно гіардій його ефективність на сьому добу становила лише 85%. Препарат Брометронід новий проти ізоспор мав середньо-високу інтенсефективність і на 7-у добу вона становила 87%, що є недостатнім показником у боротьбі з означеними інвазіями. Відносно гіардій цей препарат має високу інтенсефективність, яка на 5-у добу вже становить 100%.

Таким чином, застосування специфічного засобу у боротьбі з кишковими протозойними мікст-інвазіями повинно базуватися на структурі асоціації. За умов наявності в асоціації представників різних типів доцільно використовувати комбінації обох препаратів.

Висновок до розділу 3

Проведені дослідження дозволили встановити, що 40% захворювань травного тракту цуценят мають протозойну етіологію. До складу протозойної асоціації входять *Cryptosporidium parvum*, *Isospora canis*, *Isospora ohioensis*, *Giardia lamblia*. Клінічні ознаки неспецифічні, характеризують розлади шлунково-кишкового тракту різного ступеня інтенсивності. Лабораторні показники крові вказують на системну запальну реакцію, печінкову недостатність, гостро-підгострий панкреатит. За даними копрограми можна констатувати недостатність тонкокишкового травлення, панкреатит, недостатність жовчовидільної системи.

Для боротьби з кишковими протозоозами доцільно використовувати засоби, специфічні для певних типів найпростіших.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. В структурі патологій шлунково-кишкового тракту у цуценят 40 % припадає на кишкові протозойні мікст-інвазії.
2. У складі протозойної мікст-інвазії травного тракту встановлено *Cryptosporidium parvum* 100 %, *Isospora canis* 62 %, *Isospora ohioensis* 34 %, *Giardia lamblia* 23 %.
3. Найбільша екстенсивність протозойної мікст-інвазії зареєстрована у цуценят вікової групи 4–5 міс., що співпадає з періодом зміни зубів і уразливого імунітету в цей час.
4. У сезонному аспекті кишкові протозоози проявляють маніфестацію і найбільшу екстенсивність інвазії мають у спекотний період року (червень – вересень).
5. Клінічні ознаки неспецифічні, проявляються розладами шлунково-кишкового тракту. У 80 % випадків водяниста діарея зі слизом та домішками крові.
6. Лабораторні показники вказують на системний запальний процес, руйнування гепатоцитів, недостатність жовчовидільної системи, гостро-підгострий панкреатит.
7. Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності антипротозойних препаратів вказує на гарну антикокцидійну ефективність Зинаприму та виражену ефективність Бровермектину нового проти гіардій. Антикриптоспоридіозний вплив обох препаратів високий.
8. Для лікування цуценят з кишковими протозойними мікст-інвазіями рекомендовано комбіноване використання Зинаприму та Брометроніду нового залежно від складу протозойної асоціації.
9. Антипротозойне лікування триває 3 доби. Застосовуються парентеральне введення Зинаприму у дозі 1 мл на 10 кг маси тіла тварини та ентеральне введення Брометроніду нового в дозі 500 мг на 10 кг маси тіла.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дубова О. А., **Тимощук Ю. Ф.** Криптоспоридіоз собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів, 31 січня 2019 р., Житомир*, с. 78–80.
2. Ефективність бровасептолу та бровітакокциду при криптоспоридіозі у телят. / А.Б.Бородай, І.С.Дахно, Г.П.Дахно // *Наук.вісник ЛДАВМ.* – Т.4, № 2 (ч.1). – Львів. – 2002. – С.10 – 13.
3. Інвазування вівцематок шлунково-кишковими паразитами і їх вплив на резистентність організму. М.Ф.Ященко // *Наук.вісник ЛДАВМ.* – Т.4, № 2 (ч.1). – Львів. – 2002. – С.176 – 178.
4. Протозойні хвороби м'ясоїдних тварин / О. А. Дубова, Д. В. Фещенко, Т. І. Бахур та ін.; за ред. О. А. Дубової. – Біла Церква: ТОВ «Білоцерківдрук», 2019. – С. 93 – 103.
5. **Тимощук Ю. Ф.,** Дубова О. А. Специфічна терапія за кишкових протозойних мікст-інвазій собак. *Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 21 жовтня 2021 р., Б. Церква.* С. 25–26.
6. **Тимощук Ю. Ф.** Кишкова протозойна мікст-інвазія цуценят. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 20 – 21 жовтня 2021 р., Полтава.* С. 231–233.
7. Abe N, Matsubara K. (2015) Molecular identification of *Cryptosporidium* isolates from exotic pet animals in Japan. *Vet Parasitol.*; 209 (3-4): 254-7.
8. Abeywardena H, Jex AR, Gasser RB. (2015) A perspective on *Cryptosporidium* and *Giardia*, with an emphasis on bovines and recent epidemiological findings. *Adv Parasitol.*;88:243-301.
9. Ahmed SA, Karanis P. (2018) Comparison of current methods used to detect *Cryptosporidium* oocysts in stools. *Int J Hyg Environ Health.*; 221 (5): 743-63.

10. Aiello SE, Moses MA, editors. (2016) The Merck veterinary manual. 11th ed. Kenilworth, NJ: Merck and Co; Cryptosporidiosis. p. 209-11, 275-8, 287, 1905, 1999, 2798-9.
11. Altreuther G, Gasda N, Adler K, et al. (2011) Field evaluations of the efficacy and safety of emodepside plus toltrazuril (Procox® oral suspension for dogs) against naturally acquired nematode and *Isospora* spp. infections in dogs. *Parasitol Res* 109: 21–28.
12. Altreuther G, Gasda N, Adler K, et al. (2011) Field Evaluations of the Efficacy and Safety of Emodepside Plus Toltrazuril (Procox® Oral Suspension for Dogs) against Naturally Acquired Nematode and *Isospora* spp. Infections in Dogs. *Parasitology Research*, Vol. 109, No. 1, pp. 21-28. [doi:10.1007/s00436-011-2399-z](https://doi.org/10.1007/s00436-011-2399-z)
13. Animal Health Australia. The National Animal Health Information System (NAHIS). Cryptosporidiosis. Available at: http://www.brs.gov.au/usr-bin/aphb/ahsq?dislist=alpha.* Accessed 10 Oct 2002.
14. Azmanis P, di Somma A, Pappalardo L, et al. (2018) First detection of *Cryptosporidium parvum* in falcons (Falconiformes): Diagnosis, molecular sequencing, therapeutic trial and epidemiological assessment of a possible emerging disease in captive falcons. *Vet Parasitol.*; 252: 167-72.
15. Bouzid M, Hunter PR, Chalmers RM, Tyler KM. (2013) *Cryptosporidium* pathogenicity and virulence. *Clin Microbiol Rev.*; 26(1):115-34.
16. Buehl E, Prosl H, Mundt H, et al. (2006) Canine Isosporosis—Epidemiology of Field and Experimental Infections. *Journal of Veterinary Medicine B*, Vol. 53, No. 10, pp. 482-487. [doi:10.1111/j.1439-0450.2006.00973.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00973.x)
17. Buehl IE, Prosl H, Mundt HC, et al. (2006) Canine isosporosis – Epidemiology of field and experimental infections. *J Vet Med B* 53:482–487.
18. Cacciò SM, Sannella AR, Mariano V, et al. (2013) A rare *Cryptosporidium parvum* genotype associated with infection of lambs and zoonotic transmission in Italy. *Vet Parasitol.*;191(1-2):128-31.

19. Certad G, Viscogliosi E, Chabé M, Cacciò SM. (2017) Pathogenic mechanisms of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Trends Parasitol.*;33(7):561-76.
20. Cervený SN, Garner MM, D'Agostino JJ, et al. (2012) Evaluation of gastroscopic biopsy for diagnosis of *Cryptosporidium* sp. infection in snakes. *J Zoo Wildl Med.*; 43(4): 864-71.
21. Chalmers RM, Davies AP. (2010) Clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol.*; 124:138-46
22. Chalmers RM, Katzer F. (2013) Looking for *Cryptosporidium*: the application of advances in detection and diagnosis. *Trends Parasitol.*;29(5):237-51.
23. Chavez MA, White AC Jr. (2018) Novel treatment strategies and drugs in development for cryptosporidiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.*;16(8):655-61.
24. de Lucio A, Bailo B, Aguilera M, et al. (2017) No molecular epidemiological evidence supporting household transmission of zoonotic *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. from pet dogs and cats in the province of Álava, Northern Spain. *Acta Trop.*;170:48-56.
25. Delling, C., Holzhausen, I., Dauschies, A. et al. (2016). Inactivation of *Cryptosporidium parvum* under laboratory conditions, *Parasitol. Res*, 115: 863. doi: 10.1007/s00436-015-4813-4.
26. Deng L, Li W, Zhong Z, Gong C, Cao X, et al. (2017) Occurrence and genetic characteristics of *Cryptosporidium hominis* and *Cryptosporidium andersoni* in horses from southwestern China. *J Eukaryot Microbiol.*;64(5):716-20.
27. Diego Montecino-Latorre, Xunde Li, Chengling Xiao and Edward R. Atwill (2015). Elevation and vegetation determine *Cryptosporidium* oocyst shedding by yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*) in the Sierra Nevada Mountains, *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 4, 2,(171). doi.org/10.1016/j.ijppaw.2015.02.004.
28. Dubey JP, Lindsay DS, Lappin MR (2009) Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. *Vet Clin Small Anim* 39:1009–1034.

29. Feng Y, Xiao L. (2011) Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. *Clin Microbiol Rev.*; 24:110–40.
30. Florescu DF, Sandkovsky U. (2016) *Cryptosporidium* infection in solid organ transplantation. *World J Transplant.*;6(3):460-71.
31. Helmy YA, Krücken J, Abdelwhab EM, von SamsonHimmelstjerna G, Hafez HM. (2017) Molecular diagnosis and characterization of *Cryptosporidium* spp. in turkeys and chickens in Germany reveals evidence for previously undetected parasite species. *PLoS One.*;12(6):e0177150.
32. Hooshyar, H., Rostamkhani, P., Arbabi, M., & Delavari, M. (2019). *Giardia lamblia* infection: review of current diagnostic strategies. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 12(1), 3–12.
33. Houk, AE.; O'Connor, T, Pena, HFJ. et al. (2013). Experimentally induced clinical *Cystoisospora canis* coccidiosis in dogs with prior natural patent *Cystoisospora ohioensis*-like or *C. canis* infections. *Journal of Parasitology*. 99 (5): 892–895. [doi:10.1645/13-197](https://doi.org/10.1645/13-197)
34. Howe AD, Forster S, Morton S, et al. (2002) *Cryptosporidium* oocysts in a water supply associated with a cryptosporidiosis outbreak. *Emerg Infect Dis*. doi: 10.3201/eid0806.010271.
35. Huang J, Zhang Z, Zhang Y, et al. (2018) Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in deer in Henan and Jilin, China. *Parasit Vectors.*;11(1):239.
36. Jaykus L. (1997) Epidemiology and detection as options for control of viral and parasitic foodborne disease. *Emerg Infect Dis.*;doi: 10.3201/eid0304.970418.
37. Jennifer Clancy and Thomas Hargy, Waterborne (2009) *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis*, Second Edition, 305-333. doi: 10.1201/9781420052275.ch11.
38. Juranek D. (2000) *Cryptosporidiosis: Sources of infection and guidelines for prevention*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2000.
39. Khan A, Shaik JS, Grigg ME. (2018) Genomics and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* species. *Acta Trop.*;184:1-14.

40. Lappin MR (2010) Update on the diagnosis and management of *Isospora* spp. infections in dogs and cats. *Top Companion Anim Med* 25:133–135.
41. Lucio-Forster A, Griffiths JK, Cama VA, (2010). Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats. *Trends Parasitol.*;26(4):174-9.
42. Mahmoudi MR, Ongerth JE, Karanis P. (2017) *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis: The Asian perspective. *Int J Hyg Environ Health.*;220(7):1098-109.
43. Mateo M, de Mingo MH, de Lucio A, et al. (2017). Occurrence and molecular genotyping of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in wild mesocarnivores in Spain. *Vet Parasitol.*;235:86-93.
44. Mirhashemi ME, Zintl A, Grant T, et al. (2016). Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* species in livestock in Ireland. *Vet Parasitol.*;216:18-22.
45. Mitchell, SM; Zajac, AM; Lindsay, DS. (2009). Development and ultrastructure of *Cystoisospora canis* Nemeséri, 1959 (syn. *Isospora canis*) monozytic cysts in two noncanine cell lines. *Journal of Parasitology*. 95 (4): 793–798. [doi:10.1645/GE-1951.1](https://doi.org/10.1645/GE-1951.1)
46. Nasir A, Avais M, Khan MS, et al. (2013). Treating *Cryptosporidium parvum* infection in calves. *J Parasitol.*;99(4):715-7.
47. Paul A. Rochelle, Steve J. Upton, Beth A. Montelone and Keith Woods (2005). The response of *Cryptosporidium parvum* to UV light, *Trends in Parasitology*, 21, 2, 81-87. doi: 10.1016/j.pt.2004.11.009
48. Perrucci S, Buggiani C, Sgorbini M, et al. (2011) *Cryptosporidium parvum* infection in a mare and her foal with foal heat diarrhoea. *Vet Parasitol.*;182(2- 4):333-6.
49. Robertson LJ. (2009) *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in sheep and goats: a review of the potential for transmission to humans via environmental contamination. *Epidemiol Infect.*;137(7):913-21.
50. Santín M. (2013) Clinical and subclinical infections with *Cryptosporidium* in animals. *N Z Vet J.*;61(1):1-10.
51. Shahiduzzaman M, Dauschies A. (2012) Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals. *Vet Parasitol.*;188(3- 4):203-14.

52. Smith HV, Mank TG. (2011) Diagnosis of human Giardiasis. In: Lujan HD, Svard S, Eds , editors. *Giardia a model organism*. New York: Springer-Verlag; pp. 353–74.
53. Yang R, Ying JL, Monis P, Ryan U. Molecular characterisation of *Cryptosporidium* and *Giardia* in cats (*Felis catus*) in western Australia. *Exp Parasitol*. 2015;155:13-8.
54. Zahedi A, Durmic Z, Gofton AW, Kueh S, Austen J, Lawson M, Callahan L, Jardine J, Ryan U. *Cryptosporidium homai* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidii) from the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vet Parasitol*. 2017;245:92-101.
55. Zahedi A, Paparini A, Jian F, Robertson I, Ryan U. Public health significance of zoonotic *Cryptosporidium* species in wildlife: Critical insights into better drinking water man
56. Zhurenko, V.V., & Zhurenko, O.V. (2018). Influence of cryptosporidiosis agent on biochemical and immunological parameters of blood of calves. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(88), 136–140. doi: