

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

На правах рукописи

Дьячкова Юлия Александровна

КИШЕЧНЫЕ ПРОТОЗООЗЫ ТЕЛЯТ В ХОЗЯЙСТВАХ
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
(ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, МЕРЫ БОРЬБЫ)

1.5.17. Паразитология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель
доктор ветеринарных наук, профессор
Гаврилова Н.А.

Санкт-Петербург, 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1	Распространение кишечных протозоозов телят в Российской Федерации и в зарубежных странах.....	13
1.2	Современные подходы к диагностике протозойных болезней желудочно-кишечного тракта телят.....	23
1.3	Анализ препаратов и схем лечения телят при кишечных протозоозах.....	30
2	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1	Материал и методы.....	37
2.2	Результаты исследований.....	42
2.2.1	Изучение распространения кишечных протозоозов телят в хозяйствах Ленинградской области.....	42
2.2.2	Сезонная динамика инвазии телят кишечными простейшими в хозяйствах Ленинградской области.....	48
2.2.3	Возрастная динамика инвазии телят кишечными простейшими в хозяйствах Ленинградской области.....	50
2.2.4	Алгоритм копрологической диагностики кишечных протозоозов телят	54
2.2.5	Определение курса лечения телят при криптоспориidioзе препаратом «Азифлумин»	60
2.2.5.1	Изучение действия препарата «Азифлумин» на организм телят путем анализа общего состояния животных и результатов клинического и биохимического анализа крови.....	63

2.2.6	Определение оптимальной дозы и курса применения препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят.....	68
2.2.6.1.	Анализ общего состояния телят и результатов клинического анализа крови до и после применения препарата «Протостоп»	71
2.2.7	Оценка сравнительной эффективности препарата «Протостоп» и аналога зарубежного производства «Парофор 70».....	75
3	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	77
4	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	91
	ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ПРАКТИКИ.....	93
	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	94
	ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ.....	95
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	96
	ПРИЛОЖЕНИЕ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Болезни молодняка, вызываемые кишечными простейшими, широко распространены в различных регионах России и наносят значительный экономический ущерб промышленному животноводству и частным хозяйствам [18, 34, 42, 43, 46, 50, 75, 79, 85, 88].

Диарея, являющаяся основным клиническим признаком нарушения функции желудочно-кишечного тракта телят, сопровождающаяся быстрым обезвоживанием, нарушением кислотно-основного, электролитного баланса, часто приводит к гибели животных [73]. Причины диареи нередко бывают инфекционной и инвазионной этиологии.

Знание этиологии болезней желудочно-кишечного тракта животных крайне важно для своевременного назначения специфической терапии и организации профилактики с учетом биологии возбудителя [31, 32].

Изучению распространения кишечных протозоозов телят и разработке мер борьбы с ними посвящены работы ряда отечественных и зарубежных исследователей, таких как: Бочкарев И.И. (1989), Дмитриева Е.Л. (2008), Кириллов Е.Г. (2014), Климова Е.С. (2019), Краснова О.П. (2000), Кряжев А.Л. (2004), Новикова Т.В. (1999), Павласек И. (1981, 1983, 1985), Прокопич Я. (1983), Петрович Е.В. (2013), Ятусевич А.И. (1997), Karanis P. (2010), Khan S.M. (2010), Quilez J. (2008) и др. [18, 34, 42, 43, 46, 50, 75, 79, 85, 88, 155, 157, 167, 170, 171, 172].

В Ленинградской области научные исследования, посвященные данной проблеме, были проведены более 20 лет назад и в настоящее время эпизоотическая ситуация по кишечным протозоозам изучена недостаточно. В конце прошлого и начале нынешнего века изучением кишечных протозоозов и их возбудителей в данном регионе занимались Алиев А.А. (1993), Бейер Т.В. (1991), Лаковникова Е.В. (1989), Лоскот В.И. (2000), Пашкин П.И. (1988), Шибалова Т.А. (1993) и др. [3, 9, 55, 56, 83, 106]. Следует отметить, что анализ эпизоотической ситуации по

криптоспоридиозу всегда является актуальной задачей, поскольку это зоонозная болезнь [35, 119, 123, 125, 157, 179].

Особый интерес вызывает разработка эффективных схем лечения телят при криптоспоридиозе, так как комплексная терапия, включающая применение препаратов симптоматического и этиотропного действия, используемая в хозяйствах, в ряде случаев не достигает желаемого эффекта по причине формирования резистентных форм простейших. Кокцидиостатики, используемые в течение длительного времени, стали недостаточно эффективными и в ряде случаев оказывают выраженное терапевтическое действие только при комплексной терапии [15, 74]. В последние годы все чаще стали использовать противомикробные препараты в этиотропной терапии при криптоспоридиозе [74, 148, 158, 165].

Комплексный подход к решению данной проблемы определил направление данного исследования, поскольку эффективность мероприятий, направленных на борьбу с инвазией, вызываемой простейшими, паразитирующими в желудочно-кишечном тракте телят, зависит от особенностей эпизоотического процесса в конкретном регионе, своевременной диагностики и применения эффективного лечения.

Степень разработанности темы. Изучению кишечных протозоозов молодняка крупного рогатого скота посвящены работы многих исследователей. В южных регионах России в разные годы исследования по изучению распространения кишечных простейших проводили такие авторы, как: Абдулмагомедов С.Ш. (2014), Краснова О.П. (1998), Мусаева М.Н. (2008), Сухомлинов В.Н (2014), Усарова Э.И. (2008) и др. [1, 45, 61, 96, 100]; в Центрально-Черноземной зоне – Андрушко Е.А. (2015), Дмитриева Е.Л. (2008), Лабинов А.В (2001), Петрович Е.В. (2013) и др. [5, 34, 54, 85]; в Уральском федеральном округе – Марышева С.В.(1990), Верещак Н.А. (2016) [26, 60]; в Приволжском федеральном округе – Климова Е.С. (2020), Небайкина Л.А. (2001), Тайчинов У.Г (1989) и др. [44, 68, 97], в районах Крайнего Севера – Бочкарев И.И.(1989) [18]. В Северо-Западном регионе

исследования проводили преимущественно только в Вологодской области Новикова Т.В. (1999), Кряжев А.Л. (2004) [50, 75]. Данных по распространению кишечных протозоозов телят в Ленинградской области за последние годы в литературных источниках нами не обнаружено.

Диагностика кишечных протозоозов крупного рогатого скота основана в первую очередь на идентификации возбудителей, размеры которых варьируются в широких пределах, поэтому предложены различные методы их выявления, но алгоритм копрологических исследований для установления паразитофауны кишечных простейших не разработан [53, 164, 177].

Разработкой противопротозойных препаратов и схем лечения животных при кишечных протозоозах занимались как отечественные, так и зарубежные исследователи: Андрушко Е.А. (2014), Краснова О.П. (2000), Кряжев А.Л. (2010), Лоскот (2001), Никитин В.Ф. (2007), Новак М.Д. (2014), Новикова Т.В. (1999), Петрович Е.В. (2013), Усарова Э.И. (2008), Ятусевич А.И. (1997), Carey С.М. (2004), Brook E.J. (2008), Fayer R. (1992), Klein P. (2008), Masood S. (2013), Sabiqaa M. (2013) и др. [6, 46, 51, 57, 71, 75, 85, 100, 132, 136, 145, 158, 163, 180].

Подбор эффективных препаратов для лечения телят при криптоспориidioзе остается на сегодняшний день актуальной задачей. Учитывая факторы возникновения и распространения инвазии, для лечения телят предложены различные схемы, включающие препараты симптоматического и специфического действия. Специфическая локализация криптоспоридий в паразитоформной вакуоле, образованной микроворсинками кишечника, защищает возбудителя от воздействия на него лекарственных средств, поэтому лечение телят не всегда достаточно эффективно. Кроме того, препараты, обладающие достаточной терапевтической эффективностью, относящиеся к различным химическим группам (нитрафурановые, сульфаниламиды) с течением времени не способны противостоять сформированным к ним резистентным паразитам [147]. Исследователи пытаются разработать новые подходы в борьбе с

криптоспоридиозом телят, в том числе направленные на изыскание эффективных этиотропных препаратов, имеющих выраженное селективное действие на криптоспоридий [74, 148, 158, 165]. В этой связи возникает задача определения эффективных средств для лечения телят при криптоспоридиозе.

Цель и задачи исследования. Целью исследования стало изучение эпизоотической обстановки по кишечным протозоозам телят в хозяйствах Ленинградской области и разработка эффективной схемы лечения животных.

Для достижения указанной цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить распространение, сезонную и возрастную динамику кишечных протозоозов телят в хозяйствах Ленинградской области;
2. Разработать алгоритм копрологической диагностики кишечных протозоозов телят;
3. Определить курс лечения телят при криптоспоридиозе препаратом «Азифлумин», содержащим в качестве действующего вещества азитромицина дигидрат, и его возможное побочное действие на организм животных;
4. Определить оптимальную дозу и курс применения и возможное побочное препарата «Протостоп», содержащего в качестве действующего вещества паромомицина сульфат, при криптоспоридиозе телят;
5. Провести сравнение терапевтической эффективности препаратов, содержащих паромомицина сульфат, отечественного и зарубежного производства, применяемых при криптоспоридиозе телят.

Научная новизна.

В ходе исследовательской работы изучено распространение, сезонная и возрастная динамика кишечных протозоозов телят в Ленинградской области. Установлено преимущественное инвазирование телят простейшими рода *Cryptosporidium*.

Для диагностики кишечных протозоозов телят разработан алгоритм копрологических исследований, включающий поэтапное исследование фекалий животных следующими методами: нативного мазка, Дарлинга с использованием усовершенствованного состава флотационной жидкости, приготовление мазков из поверхностной пленки, сформированной в ходе флотации и окраски их по Романовскому-Гимзе и по Цилю-Нильсену.

Экспериментальным путем определена схема лечение телят при криптоспориidioзе препаратом «Азифлумин».

Экспериментальным путем установлена доза и курс лечение телят при криптоспориidioзе препаратом «Протостоп».

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе рассмотрена актуальная проблема, касающаяся отрасли молочно-мясного животноводства. Полученные данные позволили оценить распространённость кишечных протозоозов телят в хозяйствах Ленинградской области и, с учетом выявленных возбудителей инвазии, подобраны эффективные препараты для лечения животных.

Предложенный алгоритм диагностики, включающий поэтапное исследование фекалий животных копрологическими методами позволяет выявлять широкий спектр кишечных простейших.

Установлено, что применение препарата «Азифлумин» при криптоспориidioзе телят приводит к постепенному освобождению организма животных от возбудителя инвазии и не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий. Результаты по изучению действия препарата «Азифлумин» явились основой для разработки инструкции по применению данного препарата при паразитарных болезнях.

Результаты применения препарата «Протостоп» (действующее вещество паромомицина сульфат) при лечении болезней желудочно-кишечного тракта телят паразитарной этиологии внесены в государственную регистрационную базу данных (Свидетельство № 2022621946 от 05 августа 2022г.), а также используются для разработки инструкции по применению

данного препарата при паразитарных болезнях (см. Справка о внедрении результатов исследования).

Установлено, что отечественный препарат «Протостоп» превосходит по терапевтической эффективности препарат зарубежного производства – «Парафор 70».

Методология и методы исследования. Методология исследований основана на анализе информации по кишечным протозоозам телят, которая представлена в отечественных и зарубежных литературных источниках. При выборе методов исследований и анализе полученных результатов учтены возраст, условия содержания и кормления животных, вероятные контакты с источниками возбудителей, значение факторов передачи. Объектом исследования служили простейшие организмы, паразитирующие в кишечнике телят. Предметом исследования были причинно-следственные факторы, определяющие возникновение и распространение кишечных инвазий телят в хозяйствах Ленинградской области.

В работе были использованы общепринятые методы паразитологических, клинических, микроскопических, гематологических, биохимических, фармакологических и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. В Ленинградской области имеются региональные особенности эпизоотического процесса кишечных протозоозов телят.
2. Алгоритм копрологических исследований, заключающийся в поэтапном проведении определенных методов диагностики, позволяет выявлять широкий спектр возбудителей кишечных протозоозов.
3. Препарат «Азифлумин», содержащий в качестве действующего вещества азитромицина дигидрат, применяемый внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно в течение 7 дней, способствует освобождению организма телят от криптоспоридий и не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий.

4. Препарат «Протостоп», содержащий в качестве действующего вещества паромомицина сульфат, применяемый перорально с водой в дозе 350 мг/кг массы животного, один раз в день, курсом 5 дней, оказывает выраженное терапевтическое действие при криптоспориidioзе телят и не оказывает негативного побочного действия на организм животных.

5. Применение препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят является предпочтительным по способу введения и терапевтической эффективности.

Апробация работы. Результаты исследований доложены и обсуждены на конференциях: III международном паразитологическом симпозиуме, посвященном 100 – летию кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2019 г.); XLVII межвузовской научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и медицинской паразитологии», посвящ. 136-летию со дня рождения академика Е.Н. Павловского (г. Санкт-Петербург, ВМА им С.М. Кирова, 2020г.); всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежная наука – развитию агропромышленного комплекса (г. Курск, ФГБОУ ВО Курская ГСХА, 2020 г.); XLVIII межвузовской научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и медицинской паразитологии», посвященной 137-летию академика Е.Н. Павловского, Санкт-Петербург, ВМА им С.М. Кирова, 2021 г.); 74-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, Санкт-Петербург, СПбГАВМ, 2020 г.; 75-й юбилейной международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, посвященной, объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В., году науки и технологий (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); международной научно-практической конференции «Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК», посвященной 100-летию

кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ(г. Санкт-Петербург, 2021 г.); X юбилейной международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященной году науки и технологий (г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГУВМ, 2021 г.); международной научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями», посвященной 90-летию со дня основания Всесоюзного института гельминтологии (г. Москва, 2022 г.).

Результаты исследований используются при чтении лекций и проведении практических занятий по курсу «Паразитология и инвазионные болезни» и научно-исследовательской работе на кафедрах паразитологии им В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО Государственный аграрный университет Северного Зауралья, эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа является результатом 3-х лет научных исследований автора. Личный вклад состоит в постановке цели, определении задач, проведении экспериментов, анализе и интерпретации полученных результатов, написании статей, диссертационной работы и автореферата. Часть исследований и публикации проведены и написаны в соавторстве. Соавторы научных публикаций не возражают против использования в диссертации материалов совместных исследований, что подтверждено справками.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 125 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы:

введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список использованной литературы, приложение. Иллюстрационный материал диссертации включает 15 рисунков и 8 таблиц. Список использованной литературы включает 194 источника, в том числе 75 иностранных авторов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Распространение кишечных протозоозов телят в Российской Федерации и в зарубежных странах

Эпизоотическую ситуацию по кишечным протозоозам крупного рогатого скота на территории Российской Федерации анализировали многие исследователи и отметили широкое распространение кокцидиозов в различных регионах страны [1, 5, 34, 45, 47, 54, 61, 85, 96, 100, 101].

В южных регионах России в разные годы исследования по изучению распространения кишечных простейших проводили такие авторы, как: Абдулмагомедов С.Ш (2014), Краснова О.П. (1998), Мусаева М.Н. (2008), Сухомлинов В.Н (2014), Усарова Э.И. (2008, 2011) и др. [1, 45, 47, 61, 96, 100, 101].

Абдулмагомедов С.Ш. (2014) изучал распространение видового состава криптоспоридий у крупного рогатого скота в 16 хозяйствах горной зоны Дагестана и установил, что инвазированность животных в среднем составляет 40,0 % и вызвана видом *Cryptosporidium parvum* [1].

Красновой О.П (2001) были проведены обследования телят в Саратовской области и также установлено, что животные инвазированы преимущественно *C. parvum* [47].

Исследования, проведенные Усаровой Э.И. с соавторами (2008) в республике Дагестан показали, что 70% обследованных животных инвазированы криптоспоридиями и 68% – эймериями [100]. Мусаевой М.Н. с соавторами, были проведены исследования в этом же году в данном регионе, которые подтвердили полученные вышеупомянутыми авторами результаты [61, 62]. Авторами было установлено, что инвазирован крупный рогатый скот в основном двумя видами криптоспоридий: *C. muris* и *C. parvum* [61, 62].

Обследования поголовья телят, проведенные Сухомлиновым В.Н. в 2014 году в Белгородской области, также позволили установить криптоспоридиоз, вызванный *C. parvum* [96]. Автор сделал вывод о том, что

причиной высокой экстенсивности инвазии (ЭИ) вероятнее всего является нарушение технологии содержания животных [96].

В Центрально-Черноземной зоне России эпизоотическую ситуацию по кишечным протозоозам телят изучали Андрушко Е.А. (2015), Дмитриева Е.Л. (2008), Лабинов А.В. (2001), Петрович Е.В. (2013) и др. [5, 34, 54, 85].

Андрушко Е.А. (2015) с соавторами провели исследования в Ивановской и Ярославской области и пришли к выводу, что данные области неблагополучны по эймериозам телят [5].

Дмитриева Е.Л. (2008) констатировала высокую ЭИ криптоспоридиозной инвазии в Курской области и для выявления источника провела эколого-паразитологическую оценку воды и почвы, которая показала, что основными источниками являются навоз и навозные стоки [34].

Петрович Е.В. (2013) установила, что ЭИ криптоспоридиоза в хозяйствах Московской, Тульской, Калужской, Рязанской области в среднем составляет 65,7% [85]. Автор считает, что источником инвазии являются больные телята и коровы-паразитоносители.

Васильева В.А. (2009) в ходе проведения экспериментальной работы пришла к выводу о значительной роли загрязнения объектов окружающей среды в заражении животных криптоспоридиозом [23].

Кряжев А.Л. (2003) отмечает роль грызунов, как векторного звена эпизоотической цепи [49].

Аналогичная эпизоотическая картина по кишечным протозоозам наблюдается и в других регионах страны. Верещак Н.А., проведя анализ результатов мониторинга паразитарных заболеваний в сельхозпредприятиях Свердловской области за период 2015 г. – август 2016 г., установил, что: «...у крупного рогатого скота в 28,5% случаев диагностируются ооцисты семейства Eimeriidae (*Eimeria bovis*, *E. zuernii*)» [26].

Ранее Марышева С.В. (1990) сообщала о распространении криптоспоридиозной инвазии у телят в хозяйствах Свердловской области [60].

Никонова Н.А. с соавторами (2012), изучая распространение кокцидиоза крупного рогатого скота на территории Пермского края установили эймериоз у 15 % животных и криптоспориديоз у 2,5 % [78].

Кроме того, в Приволжском федеральном округе Российской Федерации проблему распространения кишечных протозоозов молодняка крупного рогатого скота изучали Климова Е.С. (2020), Небайкина Л.А. (2001), Тайчинов У.Г (1989) и др. и пришли к выводу о том, что наибольшее распространение у крупного рогатого скота имеют криптоспоридиоз и эймериоз [44, 68, 97].

Кишечные протозоозы у крупного рогатого скота являются проблемой и для хозяйств, расположенных в районах Крайнего Севера. Бочкарев И.И. отмечает, что: «... В условиях Крайнего Севера (Якутия) в результате негативных природно-климатических, технологических, хозяйственно-экономических и ветеринарно-санитарных условий, широко распространены, преимущественно в зимне-весеннее время, массовые заболевания новорожденных телят, с тяжелым течением болезни желудочно-кишечного тракта и с высокой летальностью» [18]. На основании изучения морфобиологических исследований возбудителя болезни, впервые установлен вид криптоспоридии *C. parvum*, соответствующий описанному ранее Tyzzer (1910). Экстенсивность инвазии у новорожденных телят отмечалась в пределах 27,8-100%. Источниками инвазии являлись больные криптоспоридиозом животные, а факторами передачи возбудителя в окружающей среде: предметы ухода, поилки, вода, корма. Естественным резервуаром криптоспоридий служили дикие птицы, домашние и дикие грызуны» [141, 161].

В северо-западном регионе России проблема кокцидиозов крупного рогатого скота остается актуальной на протяжении нескольких десятилетий. В Вологодской области желудочно-кишечные инвазии телят паразитарной этиологии изучали Новикова Т.В. (1999), Кряжев А.Л (2004) [50, 75]. Новикова Т.В. отмечает, что: «...зараженность телят криптоспоридиями в

крестьянских хозяйствах была почти в 3 раза ниже, чем в общественных, она составляла 33,3%, отмечалось расстройство пищеварения у 33,3% от числа зараженных» [75].

Кряжев А.Л. проводил исследования в хозяйствах молочной специализации Вологодской области и установил повсеместное распространение криптоспоридиоза. Автор отмечает: «Зараженность криптоспоридиями выявлена во всех обследованных крупных 21 хозяйствах 10 районов в разных зонах области. ЭИ криптоспоридиоза в разных хозяйствах различна и находится в пределах 11,5-92,0 %» [50].

В монографии авторов Кряжева А.Л и Лемехова П.А. (2010) приведены данные по региональным особенностям эпизоотического процесса криптоспоридиозной инвазии крупного рогатого скота в хозяйствах молочной специализации Северо-Запада России только на примере Вологодской области [51].

Эпизоотическим особенностям криптоспоридиоза телят в хозяйствах Ленинградской области посвящены работы Лаковниковой Е.В. (1989), Лоскота В.И. (2000), Пашкина П.И. с соавторами (1988), Шибаловой Т.А. (1987, 1988, 1991) [55, 56, 83, 104, 105, 107]. Данных по распространению криптоспоридиоза в Ленинградской области за последние годы в литературных источниках нами не обнаружено.

Кроме эймерий и криптоспоридий у телят довольно часто паразитируют бластоцисты. Бластоцисты относятся к условно-патогенными простейшим, но исследования показывают, что их активное размножение в организме животных сопровождается структурной перестройкой в микробиоценозе кишечника, проявляющейся снижением числа бифидо- и лактобактерий и увеличением обсемененности энтеробактериями, стафилококками и грибами и, как следствие нарушением функции пищеварения [10]. Белова Л.М. (1999) отмечает, что «... наиболее широко бластоцисты распространены среди животных, содержащихся большими группами. Так, интенсивность заражения *B. ovis* у овец варьирует от 70,0 до

90,3, *B. suis* у свиней – от 79,4 до 83,3, *B. bovis* у крупного рогатого скота – от 27,3 до 38,8 %» [10].

Манохина В.И. и Гаврилова Н.А. (2018) в ходе проведения копрологического исследования биологического материала от телят, принадлежащих фермерскому хозяйству, расположенному в Ленинградской области, установили бластоцистоз [59].

Касаткина Н.М. с соавтором считает, что «по частоте встречаемости в микробиоценозе кишечника людей с патологиями органов пищеварения доминируют простейшие *Blastocystis hominis* (77,71 %)» [41].

Кишечные протозоозы молодняка крупного рогатого скота широко распространены не только на территории Российской Федерации, но и в других странах ближнего и дальнего зарубежья.

Бородина О.Н. (1994) обнаружила возбудителя криптоспоридиоза у животных и человека в Туркменистане [17].

Исмаилов М. (2012) отмечает широкое распространение эймериозной инвазии у крупного рогатого скота в хозяйствах Нахичиванской АР Азербайджана [38].

Поживил А.И. с соавторами (1990) сообщали о распространении криптоспоридиозной инвазии у телят в животноводческих хозяйствах полесья и лесостепи Украины [87].

Якубовский М.В. с соавторами (1997, 2002) отмечают то, что криптоспоридиоз телят является распространенной инвазией в Беларуси [115, 118].

В Индии в штате Пенджабе исследовали оформленные фекалии телят до 30 суток, из которых у 66,6% была выявлена *Cryptosporidium spp* [184].

О зоонозном профиле криптоспоридиоза отмечено в работах отечественных и зарубежных авторов.

Дубровский Ю.А. с соавторами (1994) считают, что: «... криптоспоридиоз можно включить в число природно – очаговых зоонозов (высокая зараженность среди видов диких млекопитающих-25% и выше,

космополитное распространение возбудителя в естественной экосистеме и высокая зараженность людей, домашних и диких животных» [35].

Кириллов Е.Г. провел анализ литературных данных и в научной статье отметил, что: «...распространение криптоспоридий у детей с диареей было зарегистрировано в Иране 16%, в Ираке 8,8%, в Египте от 16,6 до 27,9%, в Пакистане 10,3%, и в Индии 7,3 %» [42].

В Англии в Нортгемптоншире в 2008 году произошла вспышка криптоспоридиоза у людей, где источником инвазии были кролики [134]. Ооцисты криптоспоридий, выделенные из содержимого кишечника кроликов, также были обнаружены в водоочистительных сооружениях, что и привело к большому числу заражения жителей в данном районе. В ходе обследования зараженных, у большинства подтвердилось наличие криптоспоридий после употребления водопроводной воды, что свидетельствует о том, что данный патоген не специфичен [138].

Carey С.М. (2004) также отмечает о серьезной проблеме распространения ооцист криптоспоридий через воду. Автор сообщает о нахождении в питьевой воде ооцист *C. parvum* и *C. hominis* [136].

Budu-Amoako E. с соавторами (2012) в Канаде на острове Принца Эдуарда установили передачу возбудителей криптоспоридиоза и гиардиоза через водоёмы. Авторы предполагают что, несмотря на расположение животноводческой фермы на значительном расстоянии от водоема, возбудители криптоспоридиоза и гиардиоза могли попасть в воду [134].

Simone M. (2013) сообщает о вспышке криптоспоридиоза на смешанной ферме овец и крупного рогатого скота в Центральной Италии в октябре 2011 года. Примерно у половины ягнят была диарея из-за *Cryptosporidium sp.* со смертностью 80 %. Геномная ДНК была извлечена из архивного слайда и из образцов фекалий, и паразит был идентифицирован как *C. parvum* с помощью ПЦР и анализа последовательности в гене CPA135. Генотипирование по гену GP60 показало наличие очень редкого генотипа, ПаА20G2R1. Вскоре после выявления вспышки болезни сын владельца

фермы в возрасте 18 месяцев заболел острым гастроэнтеритом и был госпитализирован из-за повторяющихся эпизодов диареи, лихорадки, рвоты и отсутствия аппетита. Криптоспоридиоз у него был диагностирован с помощью микроскопии и иммунохроматографического теста. Это первый случай передачи криптоспоридиоза в Италии с участием ягнят как источника ооцист, заразных для человека [183].

В Великобритании в графстве Чешир Brook E.J. и его соавторами (2009), провели исследование проб фекалий телят, в результате которого, была установлена локальная передача возбудителей криптоспоридиоза между фермами. Большинство возбудителей были потенциально зоонозными [133].

Jamieson F. с соавторами (2006) проводили исследования в Онтарио – провинция, расположенная в центральной части Канады, установили, что крупный рогатый скот и другие жвачные животные могут быть источником спорадических инфекций человека [150].

Ayinmode A.B. (2010) в своём исследовании отмечает, что в штатах Ойо на юго-западе Нигерии наибольший процент исследованных клинически здоровых животных, были бессимптомными носителями криптоспоридиоза, а это значит, что являлись переносчиками данного заболевания, как для животных, так и для человека [126].

Fayer R. (1986, 2007) на основании исследований, проведенных на фермах в Вермонте, Нью-Йорке, Пенсильвании, Мэриленде, Вирджинии, Северной Каролине и Флориде считает, что риск заражения человека от крупного рогатого скота минимальный [144].

Имеется мало данных о молекулярной характеристике *Cryptosporidium spp.* в Китае. Ai Qin L. с соавторами (2008) в провинция Хэйлуцзяне у телят копрологическими методами и анализом последовательности ПЦР и ДНК генов идентифицировали виды *C. andersoni* и *C. ryanae* [120].

Duranti A. с соавторами (2009) считают, что при раннем отъеме телят от матери риски заражения криптоспоридиозом животных возрастают [142].

Anderson B.C. (1982, 1987, 1998), Aurich J.E., Barker J.K., Khan S.M. (2010), Quilez J. (2008), Plutzer J. (2007), Robertson L. (2006), Abu-Alrub S.M. (2008) проведя эпизоотический анализ по заболеваемости людей и животных, получили аналогичные результаты, подтверждающие зоонозный потенциал криптоспоридий [119, 122, 123, 124, 125, 128, 157, 167, 179].

Наиболее сложный период сохранения молодняка телят – это первые 10-15 дней их жизни, и в некоторых хозяйствах на этот период приходится до 40-50% потерь животных [18, 141, 161].

Многие исследователи отмечают, что заражению кишечными простейшими в большей степени подвержены телята с первых дней жизни и до 2-3 месяцев [1, 5, 66, 70, 97].

Абдулмагомедов С.Ш. (2014) в своём исследовании отмечает, что «...Наибольшую инвазированность с признаками диареи установили у телят в возрасте 7–14 сут» [1]. Автор установил тот факт, что животные старшего возраста были заражены в меньшей степени. Пик инвазии на территории горной зоны Дагестана, по данным автора приходится на зимне-весенний период (февраль – апрель) [1].

По данным Небайкиной Л.А. (1995), на территории республики Мордовии наиболее вероятное заражение криптоспоридиозом у телят приходится на возраст от одних до десяти суток с момента рождения, но при этом не зависит от времени года [66].

Никитин В.Ф. (2003, 2007) обнаруживал *Cryptosporidium sp.* у животных разных возрастов и установил, что наиболее подвержены инвазии телята до одного месяца, а также взрослые животные с низким иммунным статусом. Клинические признаки наблюдаются у молодняка в возрасте от трёх суток до одного месяца. Пик инвазии приходится на 7-15 сутки в осенне-зимний период [70, 71].

Андрушко Е.А. (2015) с соавторами провели эпизоотологический мониторинг в Ивановской и Ярославской области и пришли к выводу, что сезонность в данном регионе выражена в осенне-зимний период и

максимальная экстенсивность инвазии наблюдается у телят в возрасте от 2 до 3 месяцев, после чего она снижается к 5-6 месяцам [5].

Тайчинов У.Г. в 1989 году, исследуя телят на территории Башкирии установил, что ооцисты криптоспоридий у них начинают выделяться в возрасте 3 суток, пик инвазии наблюдается на 6-10 сутки, после чего экстенсивность снижается на 24 сутки с момента рождения [97].

В Удмуртской республике Климова Е.С. со своими соавторами, изучая данных простейших у телят в возрасте от 3 до 90 суток, сделала вывод, что четкая сезонность отсутствует, но чаще заболевание регистрируется весной, что связано с массовыми отелами, климатическими особенностями, а также снижением иммунитета [43].

Калинина Е.С. с соавторами отмечают, что эймериоз также регистрируется в течение всего года, но у всех возрастных групп [40].

Исмаилов М. обследовал крупный рогатый скот в Нахчыванской Автономной Республике и установил, что экстенсивность эймериозной инвазии весной и осенью выше, чем летом и зимой. Относительно высокая зараженность отмечена у молодняка до 6 месяцев (11,5 %). С увеличением возраста животных экстенсивность инвазии и видовой состав эймерий снижаются [38].

Кряжев А.Л. (2010) провел зависимость заражаемости телят криптоспоридиозом в разные сезоны года в Вологодской области и пришел к выводу, что зимне-весенний и летне-осенний периоды имеют небольшие различия в пределах ЭИ. Также автор установил наиболее устойчивый иммунитет у ярославской породы и айширской, а у черно-пестрой и голштинской низкий [51].

Новикова Т.В. со своими коллегами ранее уже изучала данное заболевание в этом регионе и также утверждает, что сезонная зависимость отсутствует. Автор отмечает, что данные простейшие регистрируются у молодняка крупного рогатого скота в первой декаде жизни, а со второй

декады обнаруживают еще и «эймерий, гиардий, стронгилят, а также их ассоциации» [77].

Sarı B. в провинции Карс (северо-восточный регион Анталии) в Турции проводил изучения криптоспоридиоза у ягнят возрастом до одного месяца. Результаты показали, что пик инвазии наблюдается у недельных ягнят и спадает к 4 неделям с момента рождения. Также они выдвинули предположение, что инвазированный молодняк овец может быть резервуаром для телят и человека [181].

Ayınmode A.B. утверждает, что пик инвазии у телят наблюдается в возрасте от 7 до 12 месяцев [126].

Budu-Amoako E. с соавторами определили, что *C. bovis* и *C. parvum* выявляется у телят от 0 до 6 месяцев, а *C. andersoni* чаще обнаруживается в возрасте старше 6 месяцев [134].

По данным Henriksen S.A. и его соавторов, наибольший процент зараженных животных молодняка крупного рогатого скота наблюдался в период от 4 до 30 суток, а пик инвазии приходился на 8-14 сутки, причем сезонных колебаний не наблюдалось [151].

Аналогичные результаты были получены в исследовании Imre K. и его коллег [153].

В свою очередь, Korinek J. и Chroust K. установили, что максимальный процент экстенсивности и интенсивности болезни приходится на возраст от 9 до 14 дней, а Singh B. утверждал, что на 0-30 день [159, 184].

В Чешской Республике учёные, изучая криптоспоридиоз у крупного рогатого скота с 6 месяцев и старше, пришли к выводу, что наибольшее число зараженных приходится на возраст 12-18 месяцев, а также установили, что распространение не зависит от времени года [166].

1.2 Современные подходы к диагностике протозойных болезней желудочно-кишечного тракта телят

Диагноз на кишечные протозоозы телят необходимо ставить комплексно, учитывая эпизоотологические данные, клинические признаки, данные патологоанатомического исследования и подтверждать диагноз лабораторными исследованиями.

Особенности эпизоотического процесса при кишечных протозоозах телят рассмотрены в разделе 1.1.

Многие исследователи отмечают, что диарея, являющаяся одним из основных клинических признаков кишечных протозоозов, может проявляться от легкого разжижения стула до профузного поноса, сопровождающегося быстрым обезвоживанием, тяжелым нарушением кислотно-основного и электролитного баланса и быть причиной гибели животных [73, 90, 58, 63, 64, 89, 90].

Небайкина Л.А. (1995) отмечает при криптоспориidioзе у телят повышение температуры тела до 40,5°C, угнетение общего состояния, анорексию, повышенную жажду [66].

Новак М.Д с соавторами (2014) наблюдали, что: «... у больных телят температура тела повышена (39,7 – 40,5°C), в большинстве случаев выражена диарея (фекалии жидкие, серого цвета, содержат слизь и гемолизированную кровь), аппетит и двигательная активность значительно снижены» [74].

Петрович Е.В. (2010) считает, что клинические признаки болезни зависят от иммунного статуса организма, а также осложнения инвазии эймериями, *E.coli*, клостридиями, сальмонеллами, стрептококками, коронавирусами, ротавирусами [86].

Исследование Blanchard P.C. получило аналогичные результаты [131]. Ichikawa-Seki M., используя иммунохроматографическое тестирование и молекулярный анализ, исследовал телят на *C. parvum*, ротавирус, коронавирус и кишечную палочку для выявления наиболее

распространенного патогена [152]. Результаты исследования показали, что частота встречаемости данных возбудителей болезни составляет 50%, 28%, 2,3% и 4,7% соответственно [152].

Current W.L. утверждает, что у лиц с иммунодефицитом криптоспоридиоз протекает в острой форме, при которой диарея становится опасной для жизни [139].

Верещак Н.А. с соавторами (2016) установили, что при эймериозной инвазии у телят развивается анемия, лейкопения, рост уровня незрелых форм нейтрофилов, умеренная эозинофилия и моноцитоз. Инвазия оказывает супрессивное действие на Т-клеточное звено иммунитета и влияет на снижение факторов неспецифической защиты [26].

По данным Якубовского М.В. и Пахноцкой О.П. при криптоспоридной инвазии у животных наблюдается «относительный эритроцитоз, лейкоцитоз, эозинофилия, нейтрофилия с регенеративным сдвигом ядра влево и лимфопения, снижением уровня розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов» [117].

Петрович Е.В. (2010) отмечает иммунодепрессивное действие ассоциативных инвазий, которые служат причиной вторичных иммунодефицитов [86]. Автор считает, что криптоспоридиоз телят с иммунодефицитом независимо от лечения продолжается две и более недели [86].

Кулясов П.А. (2011) установил, что криптоспоридиозная инвазия приводит к накоплению в сыворотке крови АлАТ и АсАТ, что свидетельствует о нарушении нормальной проницаемости мембран клеток, обусловленной интоксикацией организма. Данные показатели могут служить одним из тестов раннего прогнозирования данной инвазии [52].

Небайкина Л.А. (2003) отмечает у животных пониженное содержание общего белка и резервной щелочности. Кроме того, отмечено снижение содержания в сыворотке крови гаммаглобулина [69].

Акбаев М.Ш. с соавторами утверждают, что чаще криптоспоридии локализуются в тонком кишечнике, но их также можно обнаружить в слизистой оболочке желудка, в трахее и конъюнктиве глаза [2]. Бочкарев И.И. (1996), Свежова Н.В. (1997), Бейер Т.В. (1989, 1998) экспериментальным путем доказали, что локализация криптоспоридий ограничивается зоной щеточной каемки энтероцитов [7, 8, 20, 91]. По данным Lindsay D.S. и его соавторов, *C. andersoni* можно обнаружить в сычуге у крупного рогатого скота [160]. Pearson G.R. с соавторами утверждают, что криптоспоридии локализуются в подвздошной кишке и в слизистой оболочке слепой кишки [174].

Lumb R. с соавторами с помощью электронной микроскопии доказали, что наружная мембрана спорозоитовой пленки сливается с клеточной мембраной хозяина, непосредственно прилегающей к коноиду. Мембрана, окружающая переднюю вакуоль, также сливается с общей мембраной хозяин-паразит, образуя Y-образные мембранные соединения, где каждая конечность была единичной мембраной [162].

Uni S. с соавторами изучили структуру *C. muris*, которая паразитирует в желудке мышей, используя метод просвечивающей электронной микроскопии [190]. Все развитие паразита происходило в микроворсинках клеток поверхностной слизи желудочных желез, что отличается от развития *C. parvum*, а также от близких видов, паразитирующих в кишечнике различных животных [149, 192]. Upton S. с коллегами в своем исследовании получили аналогичные результаты [191].

Сковородин Е.Н. (2002), анализируя патоморфологию криптоспоридиоза у различных животных, пришёл к выводу, что патоморфогенез имеет общие закономерности, но клинико-морфологическая картина отличается [93].

Небайкина Л.А. (1995) отмечает, что патологические изменения кишечника характеризуются дистрофией слизистой оболочки, а в селезенке наблюдается редукция лимфоидных узелков [66].

Васильева В.А. и Кулясов П.А. (2013) установили, что при криптоспориidioзе происходят разнообразные морфологические изменения, касающиеся нарушения структуры ганглиев, нервных стволов, нервных волокон и нервных клеток» [24, 52].

Борисова И.Н. по результатам гистологического исследования отмечает, что: «Основные гистологические изменения наблюдаются в кишечнике больных животных, где локализуются простейшие. На слизистой оболочке отмечаются деформация ворсинок, единичные клетки слущенного эпителия, лимфоциты, гистиоциты и плазматические клетки» [14].

Сидоренко Н.В. (1992), изучая криптоспоридий электронно-микроскопически, получила аналогичные результаты [92].

Благодаря электронной микроскопии Reduker D.W. с соавторами зафиксировали момент выхода спорозонта из ооцисты [178]. При эксцистации – процессе высвобождения ооцисты от содержимого, образовывалось щелевидное отверстие, которое спорозонты использовали для выхода. Спорозонты имели размер 3,8 x 0,6 мкм и шероховатую внешнюю поверхность [178].

Для прижизненной диагностики животных, зараженных эймериозом или криптоспориidioзом, Усарова Э.И. (2008) использует методы нативного препарата и флотации [100].

Верещак с соавторами (2016), изучая эймериозную инвазию, также использовал флотационные методы исследования по Фюллеборну [26].

Небайкина Л.А. (2001) рекомендует исследовать мазки из фекалий телят на наличие криптоспоридий с помощью фиксации смесью Никифорова в течение 15 минут и окрашивать по Цилю-Нильсену [68]. В качестве флотационной жидкости автор использовала смесь Бреза, состоящую из сульфата магния и тиосульфата натрия (плотность раствора 1,25 - 1,3г/см³), предложенную Алиевым А. А. (1993) [68, 3].

Вахбу D. с соавторами предлагают мазки окрашивать нагретым сафранином и метиленовым синим, утверждая что данный метод более чувствительный, чем по Цилю – Нильсену [129].

Tiranti K. в своём исследовании для выявления *Cryptosporidium spp.* и *Giardia spp.* использует эфир-формалинового метод, а также окрашивание по Цилю – Нильсену [189].

Многие исследователи, в том числе и Акбаев М.Ш. с соавторами, рекомендуют использовать методы флотации. Авторы рекомендуют следующую методику: «Пробу фекалий массой 3 г помещают в стакан объемом 50 мл, заливают небольшим количеством насыщенного раствора хлорида натрия (400 г на 1 литр горячей воды, плотность раствора 1,18 г/мл) или сульфата цинка (400 г на 1 л воды, плотность раствора 1,24 г/мл) или смесью Павласека (хлорид цинка – 220 г, хлорид натрия – 210 г, вода – 800 мл). Тщательно размешивают палочкой, добавляют раствор до краев стакана, фильтруют через сито и отстаивают в течение 15-20 мин. Затем металлической петлей снимают 15-20 капель с поверхностной пленки, переносят на предметное стекло, делают тонкий мазок и высушивают на воздухе» [2].

Кроме того, исследователи прибегают к обогащению ооцистами простейших материала, исследуемого микроскопией, что достигается применением центрифугирования. Акбаев М.Ш. пишет о том, что: «Пробу фекалий массой 3 г помещают в стакан емкостью 50 мл, добавляют 15 мл воды, размешивают, фильтруют через металлическое сито, переливают в центрифужную пробирку и центрифугируют при об/мин в течение 1-2 мин. Надосадочную жидкость сливают, к осадку добавляют один из флотационных растворов, указанных выше, перемешивают и снова центрифугируют при том же режиме. Металлической петлей снимают 15-20 капель с поверхностной пленки, переносят на предметное стекло, делают тонкий мазок и высушивают на воздухе» [2].

По результатам исследований Васильевой В.А. с соавторами установлено, что: «... для выявления ооцист криптоспоридий наиболее приемлемым, особенно в условиях производства, является окраска мазков методом Циля – Нильсена. Для получения большой массы ооцист криптоспоридий следует использовать метод флотации с насыщенным раствором сахарозы. Культуру в последующем можно использовать при проведении экспериментальных исследований, а также для постановки биопроб на животных» [25].

Павласек И. (1981, 1983, 1984, 1985) с соавторами, изучая кишечных простейших, установили зависимость инвазированности от условия содержания молодняка крупного рогатого скота [79, 80, 170, 171, 172]. Так, Rozio E. с соавторами сообщали о заражении 24 телят криптоспоридиозом в острой форме от человека с иммунодефицитом, у которого криптоспоридиоз протекал в легкой форме [176].

Белова Л.М. с соавторами предлагают использовать усовершенствованную флотационную жидкость, состав которой запатентован авторами [11, 82].

Соловьева О.А. с соавтором (2012) оценивает метод формалин-эфирного осаждения, как недостаточно эффективный для диагностики простейших. Авторы предлагают использовать 7,5% Tween 20™ в качестве замены диэтилового эфира в методе формалин-эфирного осаждения [94].

Диагноз на криптоспоридиоз можно поставить при помощи тест-полосок фирмы «Bio-X Diagnostics s.p.a.» производство Бельгия. Данный тест также комплексно используют при выявлении ротавируса, коронавируса и кишечной палочки в содержимом из прямой кишки, полученного у живого телёнка. Точные результаты можно получить через несколько минут.

Al-Robaiee с соавторами, исследуя животных, подтверждали диагноз с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), который показал наличие криптоспоридий у 29% телят с диареей [121]. Данный метод исследования рекомендуют проводить Chalmers R.M. (2010) и у людей [137].

Vakheit M.A. с соавторами рекомендуют использовать петлевую изометрическую амплификацию (LAMP диагностику), благодаря которой криптоспоридии были выявлены у трети исследуемых животных, в то время, как ПЦР тесты показали у всех отрицательный результат [127].

Kar S. с соавторами рекомендовали пользоваться для постановки диагноза ПЦР диагностикой, а также провели сравнительный анализ наборов праймеров для выявления *C. parvum* [154].

Kaushik K. с соавторами использовали три метода диагностики для выявления криптоспориоза: окраска по Цилю-Нильсену, ПЦР и ИФА и пришли к выводу, что наиболее точным является ПЦР тесты [156].

ПЦР тесты использовали и в исследовании для определения передачи криптоспориоза между человеком, приматами и домашним скотом, результаты, распространенности которых, соответствовали 32,4%, 11,1% и 2,2% [182]. О достоверности ПЦР диагностики сообщают Sirri K. с соавторами в своём исследовании, где они использовали несколько методов выявления криптоспоридий: ПЦР, окрашивание карболовым фуксином, модифицированное окрашивание по Цилю Нильсену, а также флотационные методы с использованием хлорида натрия, сахарозы и градиентом Перколла [186].

Werner A. с коллегами, сравнивая микроскопический метод исследования криптоспориоза и ИФА, рекомендуют использовать иммуноферментный анализ, так как он является более чувствительным [193].

Silverlas C. с соавторами подвергли молекулярной характеристике ген 18S рРНК, чтобы определить, какие виды криптоспоридий поражают крупный рогатый скот [185]. У животных обнаружили *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae*, а также виды, которые ранее выявляли и у людей [185].

Диагностике бластоцистоза, к сожалению, уделяется недостаточно внимания. Тихонова Д.В. пишет: «В постановке диагноза бластоцистоза ведущую роль играет обнаружение бластоцист в кале микроскопическим и культуральным методом (выявление бластоцист при посеве кала). К

сожалению, у существующих методов есть ряд недостатков: низкая чувствительность микроскопии с окраской, длительность культуральной диагностики. В то же время диагностика бластоцистоза затруднена обилием различных морфологических форм бластоцист. В связи с этим существует необходимость в современных высокочувствительных методах лабораторной диагностики паразитозов. Такими методами на современном этапе могут служить методы, основанные на идентификации их ДНК с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР)» [98]. Изучением различных видов занимались также Chen X. Q., Suresh K. и Zaman V. [140, 188, 194].

Следует отметить, что важно проводить диагностику бластоцистоза потому, что несмотря на условнопатогенность организмов, они способны вызывать разрушение эпителия кишечника, что приводит к возникновению диареи. Проведенные исследования Захаровым А.А. подтверждают тот факт, что бластоцисты могут быть слабовирулентными и высоковирулентными [35]. Бугеро Н.В. с соавторами считает, что косвенным подтверждением бластоцистоза может служить оценка показателей копрограммы и в частности содержание крахмала [22]. Stenze D.J. с коллегами в своём исследовании использует электронную микроскопию для выявления бластоцист у животных [187].

1.3. Анализ препаратов и схем лечения телят при кишечных протозоозах

На сегодняшний день для борьбы с протозоозами разработаны и выпускаются в промышленных масштабах лекарственные препараты из различных фармакологических групп, которые не могут препятствовать выработке иммунитета, и рекомендованы с целью профилактики кокцидиозов, а также препятствующие выработке иммунитета, рекомендованные только для профилактики болезни [12, 84]. Подбор эффективных препаратов для лечения телят при криптоспориidioзе остается на сегодняшний день актуальной задачей.

Старикова О.В. с соавторами (2017) сообщают о том, что: «...несмотря на наличие широкого спектра противопротозойных препаратов, терапевтические подходы к медикаментозному лечению криптоспоридиоза весьма ограничены. Низкая эффективность применяемых медикаментозных схем при криптоспоридиозе, вероятно, обусловлена тем, что паразит локализуется в щеточной каемке ворсинок кишечника. Такое расположение криптоспоридий обеспечивает их недоступность, как для действия лизосомальных ферментов клеток хозяина, так и для факторов иммунной системы. Кроме того, в литературе активно дискутируется вопрос принадлежности криптоспоридий к грегаринам, что объясняет отсутствие эффекта от препаратов, действенных при инфицировании другими споровиками. Таким образом, для обеспечения антипаразитарного эффекта при лечении криптоспоридиоза необходимы лекарственные препараты со специфическим действием, оказывающим эффект на расположенных внутриклеточно паразитов» [95].

Многие исследователи полагают, что успех лечения животных при криптоспоридиозе зависит от состояния иммунитета. Бочкарев И.И. с соавторами (1995) предлагали для более эффективного лечения телят при криптоспоридиозе использовать совместно кокцидиостатик с рекомбинантным интерлейкином – 1β [19]. Ранее автором (1994) было установлено иммуномодулирующее действие Т – активина с кокциколом на активацию Т- и В- лимфоцитов при экспериментальном и спонтанном криптоспоридиозе крупного рогатого скота [21].

Бородай А.Б. с соавторами (2003) на основании результатов исследований, проведенных на Украине, пришли к выводу, что комплексное применение бровитакокцида в дозе 1,5 г/10 кг массы тела животного и 30 мл настойки эхинацеи пурпурной 2 раза в день двумя курсами по 5 дней с интервалом 5 дней более эффективно, чем применение только кокцидиостатика [15].

Лоскот В.И. с соавторами (2001) при криптоспориidioзе телят применяли кокцидиовит и тимоген и доказали, что сочетанное применение данных препаратов более эффективно, чем назначение отдельно [57].

Новикова Т.В. с соавторами (1999) в результате проведенных экспериментов установила, что более эффективно применение кокцидиостатика цигро совместно с иммуномодулятором миксофеном [76].

Тюрина Т.В. (2002) предложила комплексное использование ципролета - 250 в дозе 40 мг/кг и иммуномодулятора тактивина [99].

Якубовский М.В. с соавторами (2013) использовали иммуностимулирующий препарат «Янсеvit» телятам с 10-16-ти дневного возраста в течение пяти дней и доказали его эффективность при криптоспориidioзе телят. Кроме того, авторами установлено, что после применения данного препарата привесы у телят растут быстрее, чем после использования препарата «Галокур» [113, 114].

В связи с формированием резистентных флор простейших к применяемым препаратам исследователями проводится сравнительная оценка их эффективности. Андрушко Е.А. и Егоров С.В. (2014) предложили для лечения телят при эймериозе применять «Ампробел Р», так как при сравнении с эффективностью препарата «Толтарокс» он оказался предпочтительным. Авторы рекомендуют назначать препарат по следующей схеме: «...телятам с 1-месячного возраста задавать «Ампробел» в дозе 0,02 г/кг массы тела, добавляя его в заменитель молока, ежедневно в течение 21-го дня, до перевода их из профилактория, что полностью предотвращает клинические проявления заболевания» [6].

Кроме того, авторами отмечено, что: «...ооцисты эймерий, которые выделились с фекалиями до применения препарата, длительное время сохраняются во внешней среде, способствуют повторному заражению животных. Поэтому необходимо воздействовать не только на эндогенные, но и на экзогенные стадии, чтобы не допустить реинвазии животных» [6].

Лоскот В.И. с соавторами (2000) сравнивали эффективность ряда препаратов (ветдипасфен, норсульфазол, химкокцид, бисептол-480, сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфадимезин, фталазол, кокцидиовит). Препараты давали внутрь один раз в сутки с молоком или водой в течение 5-8 дней подряд и установили, что самым эффективным из всех препаратов оказался кокцидиовит [56].

Небайкина Л.А. (2001) сообщала о высокой эффективности кокцидиостатиков «Цигро», применяемого в дозе 30 мг/кг массы тела и химкокцид-7 (180 мг/кг) [67].

Ряд исследователей рекомендуют применять в качестве симптоматической терапии пробиотики. Бовун Г.Ф. (2012) отмечает, что: «...стратегия профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний должна быть основана на применении пробиотических препаратов, способных модифицировать микробную экологию кишечника молодняка и создать условия, непригодные для колонизации кишечника условно-патогенными микроорганизмами и возбудителями, оптимальные для выживания и размножения полезных микроорганизмов, прежде всего бифидобактерий, выполняющих защитную, антитоксическую, синтезирующую, пищеварительную функции [13]. Автором установлена более высокая лечебная эффективность препарата Бифинорм с пребиотическим компонентом при диарейных заболеваниях телят дисбиозной этиологии – 96,97 %, и менее эффективная при криптоспориidioзе – 77,65 % [13].

Ионичев Д.С. (2015) использовал для лечения телят при нарушении функции пищеварения различной этиологии пробиотик лактобифадол и пришел к выводу, что: «...эффект получен за счет санации кишечника животных от патогенной флоры путем подавления бифидо- и лактобактериями размножения патогенных и условно-патогенных бактерий за счет антогоничтической активности в отношении к ним и заселения освободившейся экологической ниши в кишечнике нормальной

микрофлорой, стимуляции гуморальных и клеточных факторов иммунитета, повышения уровня неспецифической и специфической резистентности организма, активизации обменных процессов, нормализации микробиоценоза кишечника у телят» [37].

Кадырова Д.В. с соавторами (2012) установила, что ««Споровит комплекс» существенно регулирует микрoэкологический статус желудочно-кишечного тракта новорожденных телят, создавая благоприятные условия для развития представителей полезной микрофлоры (лактобактерий, бифидобактерий), что, в свою очередь, повышает неспецифическую резистентность макроорганизма» [39].

Андреева А.В. с соавторами предлагает повышать резистентность организма путем применения: пробиотика «Ветоспорин» в сочетании с кормовой добавкой «Микровитам» [4].

Наумов П.П. и Павлов М.Н. (2010) рекомендуют при диспепсии использовать энтеросорбенты «Полисорб-ВП», антимикробного препарата «Биопаг-Д», а также внутривенное введение реополиглюкина, глюкозы и натрия хлорида 0,9% [65].

Усарова Э.И. (2008) рекомендует использовать в качестве устранения вспышки эймериоза ультрафиолетовые лампы ОЭ-1 и лечение животных препаратом «Терравитин-500 в дозе 20-40 мг/кг [100].

Очень часто в хозяйства прибегают к использованию сульфаниламидов для лечения и профилактики криптоспориديоза. В своём исследовании Fischer O., используя сульфадимидин для выпаивания телятам с лечебной и профилактической целью, утверждал об отсутствии эффекта на инвазию [147].

Pavlasek J. (1983), изучая действие препаратов «Хроницина», «Дуона», «Аксетонала» и «Рехивета» на организм телят, у которых были обнаружены ооцисты *Cryptosporidium spp.*, обнаружил, что у животных улучшилось самочувствие, при этом диарея все равно продолжалась. Применение «Сульфакомбина» вообще не дало положительной динамики [79].

Кряжев А.Л. провёл сравнительный анализ различных схем лечения телят при криптоспориidioзе, который показал, что гентамезин и глюкоза не дали положительного результата, кокципрол + ампролиум, кокципрол + метронидазол в комбинациях также недостаточно эффективны. Препарат «Сакокс» в дозе 0,5 г перорально в сочетании с витамин В1 в дозе 1 мл внутримышечно, 1 раз в день, курсом 5 дней, дают 80-процентную противокриптоспориidioзную эффективность, приводят к выздоровлению телят в течение 4-5 дней [51].

В последние годы кокцидиостатики, применяемые при криптоспориidioзе телят, не обладают достаточной терапевтической эффективностью, поэтому все чаще стали прибегать к использованию антибиотиков.

Новак М.Д. (2014) для лечения телят при криптоспориidioзе использовал препарат «Азидокс», содержащий азитромицина дигидрат, доксициклина гиклат и вспомогательные вещества, который выпускается в форме порошка для перорального применения. Автор установил, что экстенсивность антибиотика при криптоспориidioзе телят составляет 100 %, при эймериозе – 83-91 % [74].

Graczyk Z. с соавторами, делая обзор по препаратам для лечения при криптоспориidioзе, сообщает о применении паромомицина [148].

Klein P. со своими коллегами провели исследование на мышах, экспериментально зараженных криптоспориidioзам, которым перорально давали ауринтрикарбоновую кислоту (АТА) и паромомицин [158]. Результаты показали, что 97-99% животных, которые получали курс паромомицин и АТА, выздоровели, а в группе, где применяли только паромомицин, выздоровление произошло у 79-84% животных [158].

Graczyk Z. с соавторами, анализируя литературные данные, сделали вывод об отсутствии единой эффективно одобренной лекарственной терапии [148].

Ryan U. пришел к такому выводу, что, когда создадут в лабораториях оптимальные условия для исследования криптоспоридий, появится возможность разработать эффективные препараты и вакцины от данного возбудителя болезни [168].

Доказано, что массовые желудочно-кишечные болезни новорожденных телят можно успешно предупреждать специальными технологиями их содержания. Такие технологии разрабатывают на основе эпизоотического процесса [33, 84].

Согласно проведенному анализу литературных данных были сделаны выводы о том, что изучению распространения кишечных протозоозов телят посвящены работы многих отечественных и зарубежных исследователей. В России эпизоотическая ситуация по кишечным простейшим молодняка крупного рогатого скота достаточно хорошо изучена в различных регионах, кроме Северо-Западного. В Северо-Западном регионе исследования проводили преимущественно в Вологодской области, данных по Ленинградской области за последние 20 лет в литературных источниках нами не обнаружено.

Диагностике кишечных протозоозов крупного рогатого уделено много внимания учеными разных стран. Имеются методики проведения флотационных копрологических методов исследования, окраски мазков фекалий различными методами, ПЦР и ИФА диагностика, но алгоритм копрологических исследований для установления паразитофауны кишечных простейших не предложен.

Многие исследователи отмечают, что множество препаратов при кишечных протозоозах с течением времени не способны оказывать желаемый терапевтический эффект. Изыскание способов лечения животных при кишечных протозоозах и особенно при криптоспоридиозе, имеющем зоонозный потенциал, является важной и актуальной задачей.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы

Работа выполнена в период с 2019 по 2022 годы на кафедре паразитологии им. В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ).

Эпизоотическую ситуацию по кишечным протозоозам телят изучали на животноводческих комплексах и в частных хозяйствах Всеволожского, Волосовского, Волховского, Красносельского, Киришского, Кингисеппского, Ломоносовского, Лужского и Тосненского районов Ленинградской области [108, 110]. Всего было обследовано 2086 телят.

Возрастную динамику кишечных протозоозов определяли на животноводческих комплексах «Предпортовый» Красносельского района, АО «Красносельское» Ломоносовского района и в частном хозяйстве Лужского района Ленинградской области в период с 2019 по 2020 года.

Сезонную динамику кишечных протозоозов телят определяли на животноводческом комплексе АО «Красносельское» Ломоносовского района Ленинградской области. Ежемесячно проводили осмотр телят и копрологические исследования с января по декабрь 2020 года.

Животных обследовали в возрасте от 2 дней до 8 месяцев. У телят с признаками диареи (водянистые фекалии со слизью, угнетенное состояние, обезвоживание организма) для паразитологического исследования брали фекалии инструментом для взятия проб из прямой кишки животных [81].

Алгоритм исследований каждой пробы фекалий включал изготовление и микроскопию нативного мазка по общепринятой методике, метод Дарлинга с усовершенствованной флотационной жидкостью – «Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиардий, яиц гельминтов разных классов, клещей, насекомых, их отдельных стадий развития» [28, 82], окраску мазков фекалий по Романовскому-Гимзе и Цилю-Нильсену.

Окрашивание мазков фекалий по Романовскому-Гимзе проводили с помощью набора для окрашивания биопрепаратов «Диахим-Дифф-Квик» согласно инструкции производителя для выявления бластоцист [109].

Для обнаружения ооцист криптоспоридий мазки фекалий на предметном стекле окрашивали с использованием набора реагентов «Диахим-Набор для окраски по Циль-Нильсену» производства НПФ «Абрис+» согласно инструкции производителя. Интенсивность инвазии (ИИ) оценивали в крестах; «+++» – высокая интенсивность инвазии (более 25 ооцист в поле зрения); «++» - средняя ИИ (до 25 ооцист в поле зрения); «+» – низкая ИИ (1 - 3 ооцист в поле зрения); «±» – одна ооциста в поле зрения при просмотре нескольких полей; «-» – отсутствие ооцист криптоспоридий [2].

Для подсчета количества ооцист эймерий использовали счетную камеру ВИГИС. ИИ определяли путем подсчета ооцист эймерий в 10 п.з.м., и высчитывали среднее количество на одно п.з.м., в одном г фекалий.

Идентификацию возбудителей проводили микроскопией мазков с помощью микроскопа Carl Zeiss Primo Star при увеличении 8×10, 10×10, 10×40, 10×100 с помощью атласа Вершинина И.И. и определителя Крылова М.В. [27, 48]

После определения возбудителей кишечных протозоозов телят и установления преобладания криптоспоридиозной инвазии, были проведены опыты по определению оптимальной дозы и кратности применения препаратов «Азифлумин» и «Протостоп» при криптоспоридиозе телят [111, 112, 113].

Азифлумин – комплексный лекарственный препарат на основе антибиотика группы макролидов (подгруппы азалидов) и нестероидного противовоспалительного средства, содержит в 1 мл в качестве действующих веществ азитромицина дигидрат – 100 мг, флуниксина меглумин – 44 мг, а также вспомогательные вещества. Организация-разработчик препарата – ООО «АРЕАЛ МЕДИКАЛ», г. Москва.

Производственный опыт по изучению препарата «Азифлумин» при криптоспориidioзе телят проводили на животноводческом комплексе АО «Красносельское» Ломоносовского района Ленинградской области.

Сформировали 3 группы по 10 телят в каждой: две подопытные и одна контрольная. Животные были весом от 30 до 50 кг в возрасте от 3-х дней до 1 месяца.

Животным из группы № 1 внутримышечно вводили препарат «Азифлумин» в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, однократно, в течение 5 дней.

Телятам из группы № 2 препарат «Азифлумин» вводили внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, однократно, в течение 7 дней.

Животным контрольной группы (№3) препарат «Азифлумин» не применяли, проводили только симптоматическое лечение.

За животными подопытных и контрольной групп вели наблюдение в течение 21 суток со дня введения препарата «Азифлумин». Обращали внимание на активность животных, потребление ими воды и корма, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова, наличие диареи, дегидратации. Окраску по Цилю-Нильсену мазков из фекалий телят проводили с начала применения препарата и на 7, 9, 14 и 21 сутки.

До введения препарата «Азифлумин» у животных подопытных групп (№ 1, 2) брали кровь для изучения гематологических и биохимических показателей, а после его применения – у телят из группы № 1 на 6 сутки, а у телят из группы № 2 – на 8 сутки.

Протостоп – аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия содержит в 1г 1000 мг паромомицина сульфатана. Организация-разработчик препарата – ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва.

Производственный опыт по изучению препарата «Протостоп» проводили на животноводческом комплексе в ЗАО «Предпортовый» Ломоносовского района Ленинградской области. Сформировали пять групп

животных: четыре подопытные и одна контрольная с ИИ криптоспоридиями не ниже средней. В исследованиях использован молодняк крупного рогатого скота черно-перстной породы в возрасте до 5 месяцев. Вес животных варьировался от 30 до 90 кг.

Группа № 1 – подопытная: задавали препарат «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально. Перед применением разовую дозу лекарственного препарата растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку, курс – 3 дня.

Группа № 2 – подопытная: задавали препарат «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально. Перед применением разовую дозу лекарственного препарата растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку, курс – 5 дней.

Группа № 3 – подопытная: задавали препарат «Протостоп» в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально. Перед применением разовую дозу лекарственного препарата растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку, курс – 3 дня.

Группа № 4 – подопытная: задавали препарат «Протостоп» в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально. Перед применением разовую дозу лекарственного препарата растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку, курс – 5 дней.

Группа №5 – контрольная группа - была проведена симптоматическая терапия, применяемая в хозяйстве.

За животными подопытных и контрольной групп вели наблюдение со дня приема препарата «Протостоп» и в течение 10 дней после его применения. Обращали внимание на активность животных, наличие изменений функции желудочно-кишечного тракта, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова. Фиксировали физиологическое состояние животных до введения препарата и на 4, 6, 8, 12, 15 сутки.

На 8 (группы №1 и №3) и 12 сутки (группы №2, №4) после дачи препарата у животных подопытных и контрольной группы (№5) провели копрологические исследования на наличие ооцист *Cryptosporidium spp.*

Для сравнения терапевтической эффективности препарата «Протостоп» с препаратом аналогом – «Парофор 70», производитель «Biovet AD», Болгария. В 1 гр препарата «Парафор 70» также содержится 100 мг паромомицина сульфата, что позволило нам сравнивать данные препараты. Сформировали 3 группы телят по 10 животных в каждой. Животным препарат «Протостоп» задавали перорально курсами 3 и 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально. Препарат «Парафор 70» назначали курсом 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перед применением растворяли в воде. Оценку эффективности проводили на основании уменьшения или отсутствия криптоспоридий в пробах фекалий на 8 и 12 сутки.

До введения препаратов и на 15 сутки у животных взяли кровь на гематологические показатели. Кровь у телят брали из подхвостовой вены в пробирки с КЗ ЭДТА (этилендиаминтетраацетат).

Определение количества форменных элементов в крови проводили по общепринятым методикам. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов осуществляли в камере Горяева. Подсчет лейкоцитарной формулы крови производили в окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках периферической крови, а затем выводили процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов. Определение СОЭ проводили методом Панченкова (в капилляре).

Биохимический анализ сыворотки крови проводили в автоматическом анализаторе Mindray BS 120.

Статистическую обработку цифровых показателей полученного цифрового материала проводили с использованием вариационной статистики и применением критерия погрешности по Стьюденту на компьютере с использованием лицензированного программного обеспечения, применяемого в биологических и ветеринарных исследованиях [16].

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Изучение распространения кишечных протозоозов телят в хозяйствах Ленинградской области

В обследованных хозяйствах промышленного типа молодняк крупного рогатого скота содержат внутри утеплённых помещений в изолированных секциях по принципу «пусто-занято». Телята находятся на обильной подстилке из соломы, которая удаляется по окончании периода содержания телёнка в данной секции. Содержание телят до 2 месяцев индивидуальное, далее животных распределяют по группам от 5 до 9 голов. С 4-5 месяцев животных отправляют на доращивание, где телята находятся на беспривязном содержании по 25-30 голов.

Первая порция молозива выпаивается телятам через 1,5-2 часа после рождения. Объем молозива зависит от массы теленка (от 1,5 до 2 литров) три раза в сутки в течение 3 дней. Далее телят кормят молоком или ЦЗМ (заменитель цельного молока) до 1,5-2 месяцев. С 3-го дня жизни в промежутках между поением молоком телятам дают кипяченую охлажденную воду, а с 10-дневного возраста – сырую воду. С 4 дня телятам предлагают престартер (комбикорм для телят), который стоит в свободном доступе.

В частных фермерских хозяйствах телят содержат на глубокой подстилке, которую меняют 1 раз в 3 дня. В первые часы жизни молозиво телятам выпаивают по 3-4 литра на голову, а спустя 5 часов допаивают еще 2 литра.

Во всех обследуемых хозяйствах, как промышленного типа, так и в частных были выявлены телята с симптомами диареи, тусклой шерстью, истощением, снижением тургора кожи, анемичными слизистыми оболочками (рис. 2.2.1.1).



Рисунок 2.2.1.1 – Телята с клиническими признаками нарушения функции пищеварения (фото, оригинал)

Копрологическими исследованиями у телят были выявлены кишечные простейшие, относящиеся к роду *Cryptosporidium*, *Eimeria*, *Blastocystis*.

Криптоспоридии выявлены у животных в хозяйствах, расположенных в Волосовском, Волховском, Красносельском, Киришском, Кингисеппском, Ломоносовском, Лужском и Тосненском районах. ЭИ варьировалась от 9,3% до 39,3%. Иногда в одном хозяйстве, но в разных отделениях эпизоотическая ситуация по кишечным простейшим телят значительно варьируется. Так, в одном из отделений ООО «Племзавод Бугры», находящемся в д. Осьмино, возбудителей кишечных простейших у телят не было выявлено, а в другом отделении этого же хозяйства, расположенном в Лужском районе, ЭИ криптоспоридиями телят составляла 39,3 %. Следует отметить, что криптоспоридии, являясь облигатными паразитами, повреждают микроворсинки слизистых оболочек кишечного тракта, что приводит к развитию диареи, дегидратации, кахексии. Первоначально считалось, что различные криптоспоридии строго специфичны определенному виду позвоночных или человеку. В дальнейшем опыты по перекрестному

инфицированию показали, что различные криптоспоридии гораздо менее специфичны, чем предполагалось ранее, следовательно, рассматривать их необходимо, как кокцидий, имеющих зоонозный потенциал.

Гомоксенные кокцидии рода *Eimeria* обнаружены у телят в 3-х хозяйствах промышленного типа и одном фермерском. ЭИ варьировалась от 5,0% до 33,9%. Количество телят, инвазированных эймериями, было значительно меньше, чем криптоспоридиями и составляло 10,7 % по сравнению с 22,4%.

В меньшей степени телята инвазированы простейшими рода *Blastocystis*. ЭИ бластоцистами телят во всех обследованных хозяйствах варьировалась от 7,6% до 18,7% и в среднем составила 3,4%. Бластоцистоз у телят выявили в хозяйствах промышленного типа в Киришском, Ломоносовском и Лужском районах, а также в частных хозяйствах Красносельского и Лужского районов. Бластоцисты, являясь одноклеточными организмами, принадлежат к группе Stramenopiles (также называемые гетероконтами), имеют специфичность к хозяину. В настоящее время существует по крайней мере 13 генетически различных линий малых субъединичных рибосомных РНК. Эти дополнительные подтипы были обнаружены у множества хозяев-млекопитающих, и весьма вероятно, что по мере обследования большего числа хозяев будет обнаружено больше подтипов. Существует предположение, что передача от животного к человеку бластоцист возможна. Таким образом, обнаруженные возбудители кишечных протозоозов телят имеют не только эпизоотологическое, но и эпидемиологическое значение.

Полученные данные по ЭИ кишечными простейшими телят в хозяйствах Ленинградской области за 2019 год представлены в таблице 2.2.1.1. и на рисунках 2.2.1.2 и 2.2.1.3. Аналогичные данные по ЭИ были получены в 2020 и в 2021 годах.

Таблица 2.2.1.1 – ЭИ кишечными простейшими телят в хозяйствах Ленинградской области за 2019 год, %

Район	Хозяйство	Кол-во обследованных животных	<i>Cryptosporidium spp.</i>		<i>Eimeria spp.</i>		<i>Blastocystis spp.</i>	
			Кол-во инвазированных	ЭИ, %	Кол-во инвазированных	ЭИ, %	Кол-во инвазированных	ЭИ, %
Всеволожский	ООО «Племзавод «Бугры»	219	-	-	-	-	-	-
Волосовский	АО «Племзавод «Гомонтово»	312	47	15,1	106	33,9	-	-
Волховский	Частное хозяйство	42	13	30,9	13	30,9	-	-
Красносельский	ЗАО «Предпортовый»	283	108	38,1	-	-	-	-
	Частное хозяйство	32	-	-	-	-	6	18,7
Киришский	ЗАО "Березовское"	183	61	33,3	-	-	18	9,8
Кингисеппский	АО «Ополье»	286	37	12,9	92	32,2	-	-
Ломоносовский	АО «Красносельское»	237	73	30,8	12	5,0	18	7,6
Лужский	ООО «Племзавод «Бугры»»	262	103	39,3	-	-	22	8,4
	Частное хозяйство	48	9	18,7	-	-	7	14,6
Тосненский	ЗАО "Племхоз им.Тельмана"	182	17	9,3	-	-	-	-
Итого:		2086	468	22,4	223	10,7	71	3,4

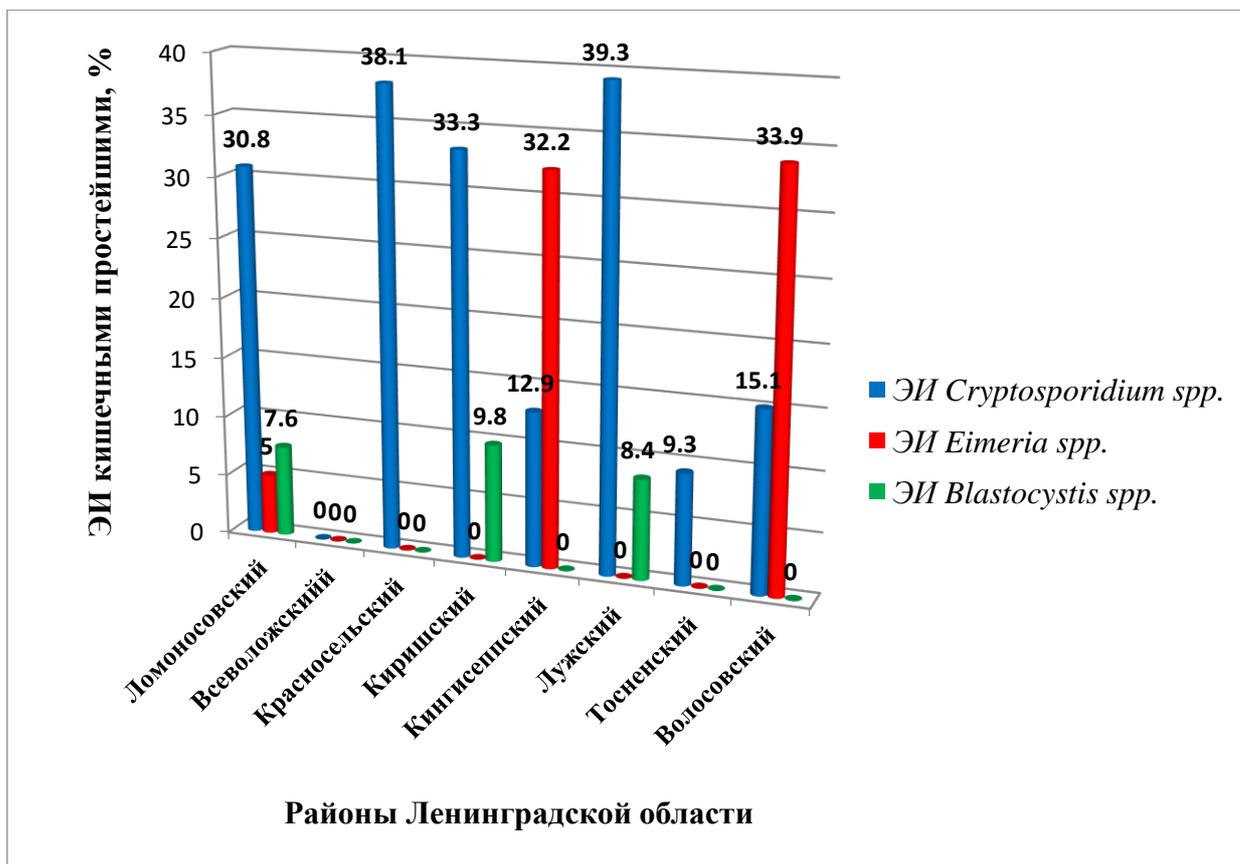


Рисунок 2.2.1.2 – ЭИ кишечными простейшими телят в животноводческих комплексах, (%)

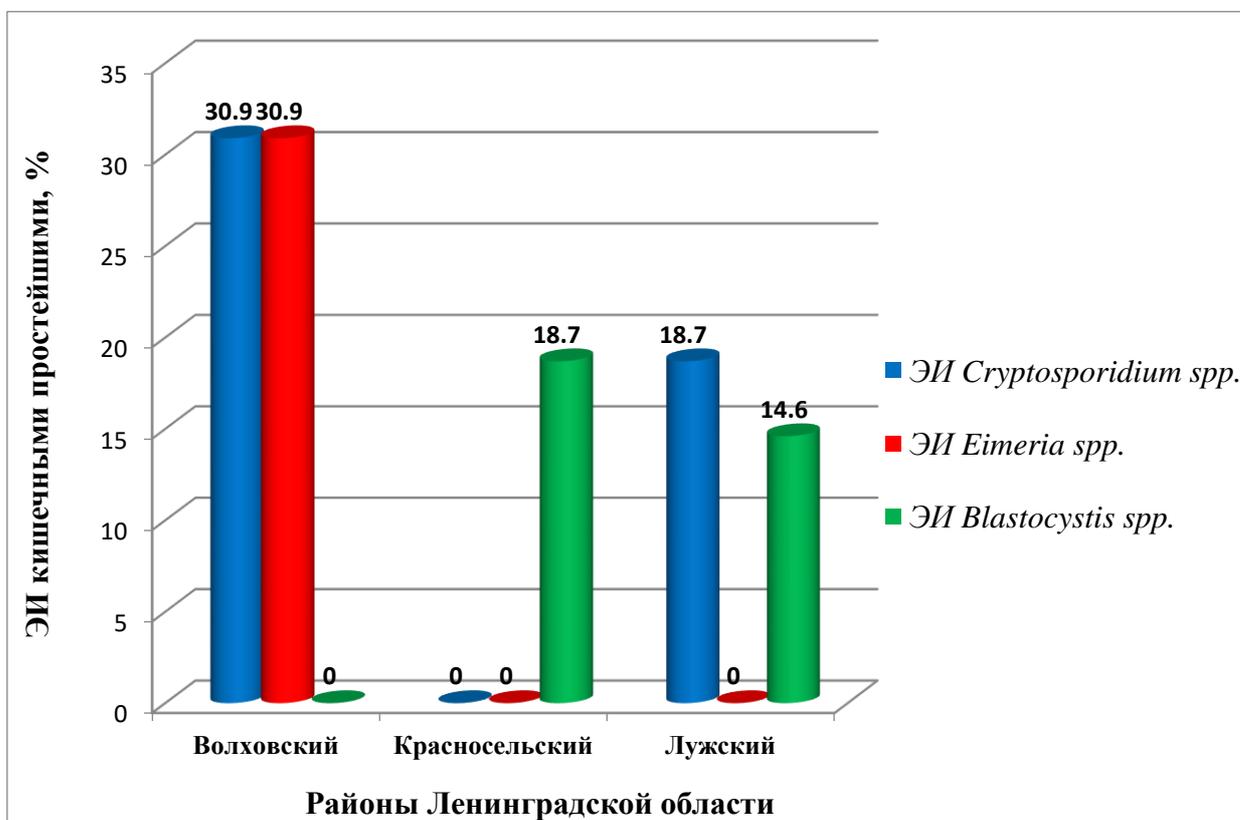


Рисунок 2.2.1.3 – ЭИ кишечными простейшими телят в фермерских хозяйствах, (%)

Инвазия телят одним видом простейших – *Blastocystis spp.* установлена в одном частном хозяйстве Красносельского района, а *Cryptosporidium spp.* в двух хозяйствах промышленного типа Красносельского и Тосненского района.

Микстинвазии, образованные одновременным паразитированием *Cryptosporidium spp.* и *Eimeria spp.*, выявлены у телят в хозяйствах промышленного типа Волосовского, Кингисеппского районов и в фермерском хозяйстве Волховского района.

Двухкомпонентная инвазия, сформированная паразитированием *Cryptosporidium spp.* и *Blastocystis spp.*, диагностирована в хозяйствах промышленного типа Киришского и Лужского районов и в фермерском хозяйстве Лужского района.

Трехкомпонентная инвазия кишечными простейшими установлена только в одном хозяйстве промышленного типа в Ломоносовском районе.

Инвазированность телят кишечными простейшими, паразитирующими в различных ассоциациях, в животноводческих хозяйствах различной формы собственности представлена на рисунке 2.2.1.4.

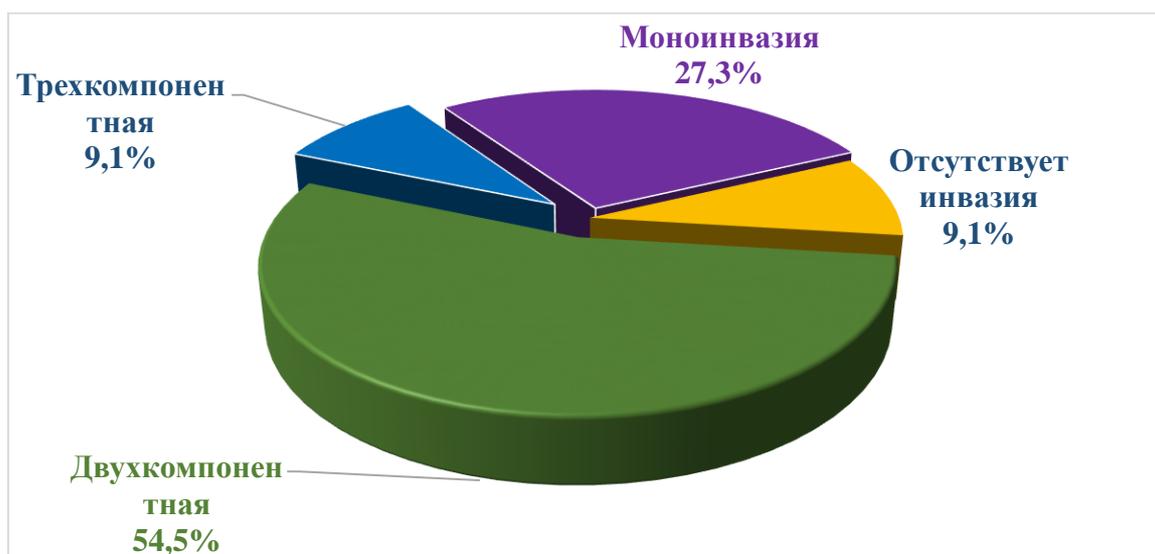


Рисунок 2.2.1.4 – Моно- и микстинвазии у телят до 1 месяца в хозяйствах различной формы собственности, %

2.2.2 Сезонная динамика инвазии телят кишечными простейшими в хозяйствах Ленинградской области

Сезонную динамику кишечных протозоозов телят прослеживали на животноводческом комплексе АО «Красносельское» Ломоносовского района Ленинградской области, поскольку в данном хозяйстве была установлена трехкомпонентная микстинвазия. Ежемесячно проводили осмотр телят и копрологические исследования на предмет выявления кишечных простейших в период с января по декабрь 2020 года.

У 237 телят с клиническими признаками нарушения функции пищеварения в течение года была зафиксирована инвазия кишечными простейшими, которая представлена в таблице 2.2.2.1 и рисунке 2.2.2.1.

Таблица 2.2.2.1 – Сезонная динамика ЭИ кишечными простейшими телят

Месяц	ЭИ кишечными простейшими телят, %		
	<i>Cryptosporidium spp.</i>	<i>Eimeria spp.</i>	<i>Blastocystis spp.</i>
Январь	32,1	8,4	13,5
Февраль	33,3	8,8	10,1
Март	36,7	7,5	6,3
Апрель	39,2	3,7	4,2
Май	36,2	1,6	3,4
Июнь	30,3	1,7	2,9
Июль	22,3	1,3	4,2
Август	24,4	2,5	5,9
Сентябрь	26,2	3,7	8,0
Октябрь	27,8	5,9	10,9
Ноябрь	32	7,1	11,8
Декабрь	29,1	8,8	13,1

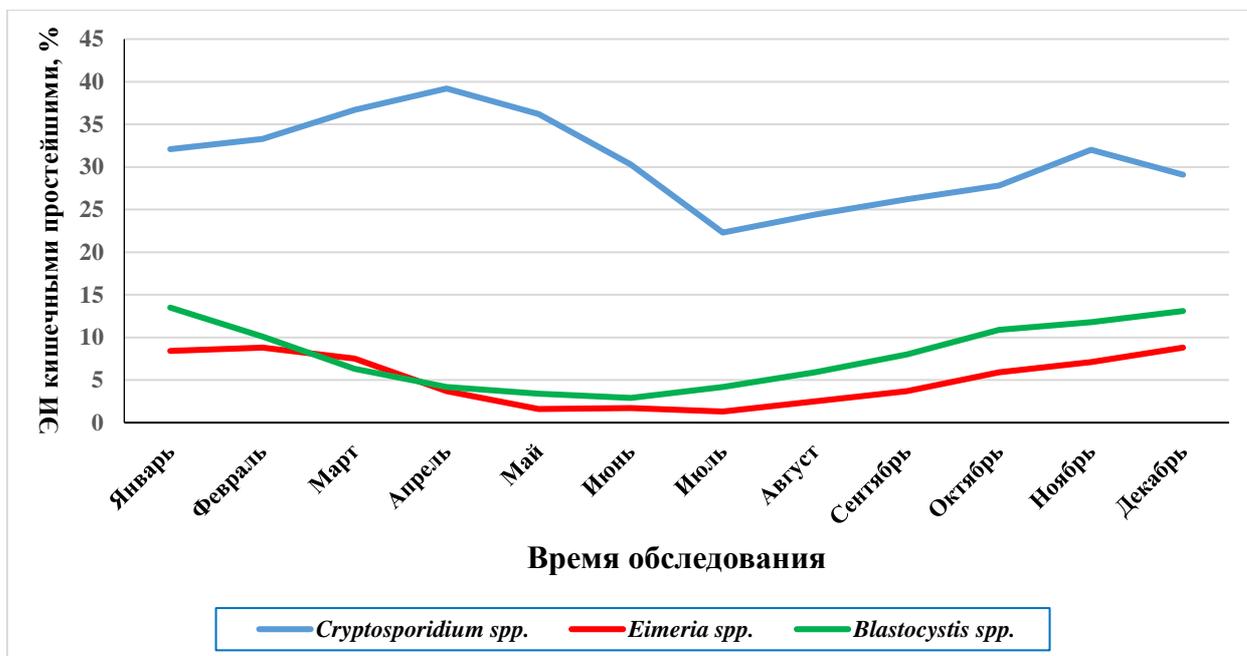


Рисунок 2.2.2.1 – Сезонная динамика ЭИ кишечными простейшими телят

Сезонная динамика кишечных протозоозов телят характеризуется тем, что инвазирование телят *Cryptosporidium spp.* в меньшей степени происходит в июле (22,3%), а в период с сентября по ноябрь наблюдается увеличение ЭИ, которая затем имеет самые высокие показатели в течение всех зимних и весенних месяцев (от 29,1% до 39,2%).

Телят, инвазированных *Eimeria spp.*, мы в большей степени выявляли в осенне-зимние месяцы, когда ЭИ варьировалась от 3,7% до 8,8%. С марта количество инвазированных эймериями телят постепенно снижалось и в июле составляло 1,3% от общего поголовья телят. Однако уже с августа число телят, инвазированных эймериями, возрастало и в декабре достигало максимальных значений (8,8%). В течение января и февраля ЭИ не опускается ниже 8%.

Инвазирование телят простейшими рода *Blastocystis* чаще происходило с октября по январь. В эти месяцы ЭИ составляла от 10,9% до 13,5%. С февраля наблюдали небольшой спад ЭИ, который продолжался до июня. В июне инвазированные бластоцистами телята не превышали 2,9% от общего поголовья.

Несмотря на различные показатели ЭИ по месяцам, в течение года криптоспорициозная, эймериозная и бластоцистозная инвазии имеют схожую сезонную динамику, которая характеризуется снижением количества инвазированных животных в летние и увеличением в осенне-зимние месяцы.

2.2.3 Возрастная динамика инвазии телят кишечными простейшими в хозяйствах Ленинградской области

Возрастную динамику инвазирования телят кишечными простейшими изучали на животноводческих комплексах «Предпортовый» в Красносельском районе, в АО «Красносельское» в Ломоносовском районе и в частном хозяйстве, расположенном в Лужском районе.

В хозяйствах промышленного типа первые клинические признаки нарушения функции пищеварения у телят были установлены в возрасте 3-4 суток. Копрологическими исследованиями у данных телят были выявлены ооцисты криптоспоридий. Данные по инвазированию криптоспоридиями животных в возрасте до 1 месяца представлены на рисунке 2.2.3.1.

При диарейном синдроме у телят выделение ооцист криптоспоридий наблюдали с 4-х дневного возраста. Далее с каждым днем число инвазированных *Cryptosporidium spp.* телят возрастало, достигая ЭИ 40,7% к 9 суткам. Телята до 14 дневного возраста, инвазированные криптоспоридиями, составляли более 30% от общего числа животных. Телята, достигшие возраста 20 суток со дня рождения, были инвазированы криптоспоридиями в меньшей степени (ЭИ 15,9%), а к 30 дневному возрасту их число составляло не более 6%.

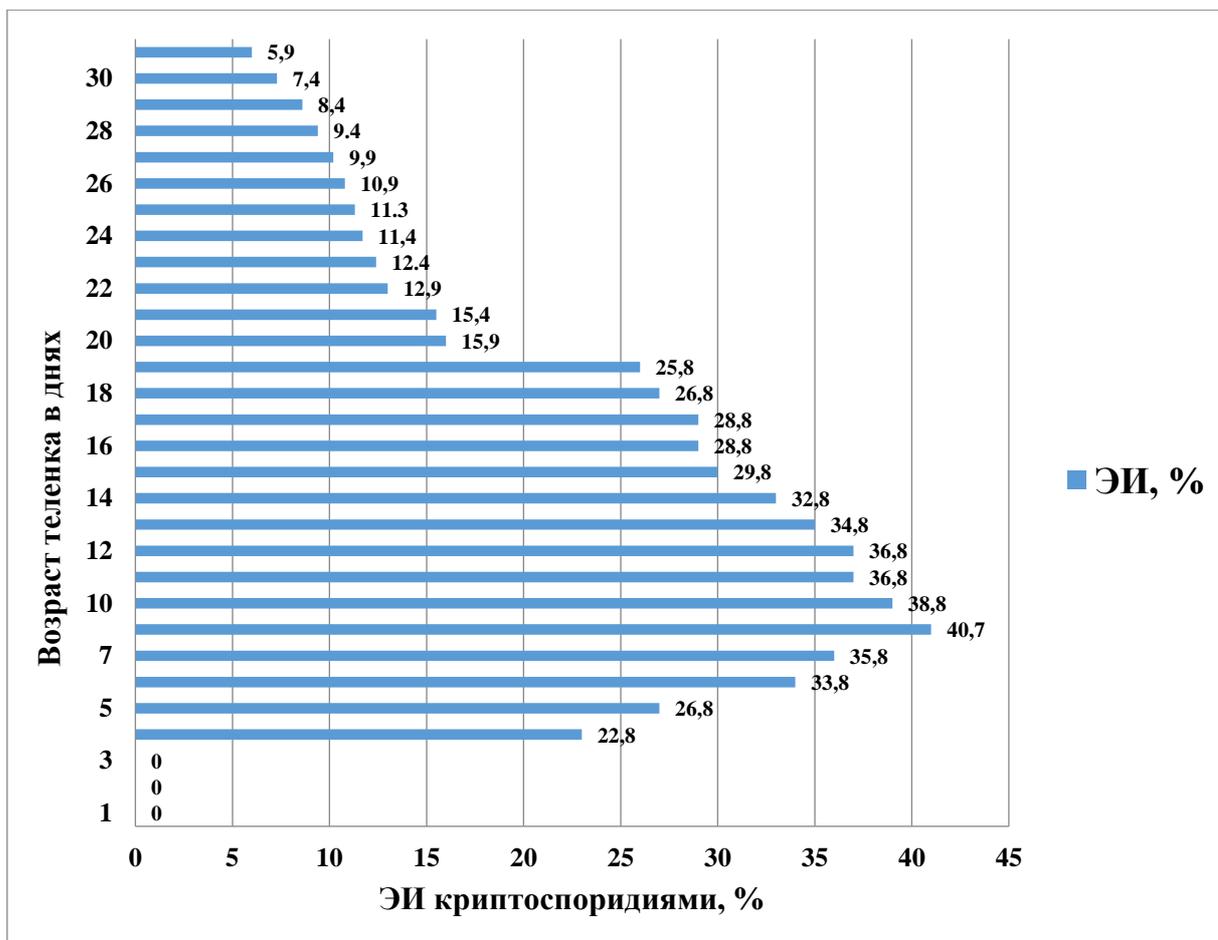


Рисунок 2.2.3.1 – Возрастная динамика ЭИ криптоспоридиями телят в возрасте до 1 месяца (среднее значение по хозяйствам промышленного типа)

В фермерском хозяйстве у телят клинические признаки нарушения функции пищеварения и ооцисты криптоспоридий были выявлены у животных в возрасте 10 суток, а к 14 суткам инвазированных животных составляло 38,8% от общего поголовья телят. Затем происходило снижение ЭИ. Количество инвазированных криптоспоридиями телят в возрасте с 16-17 дней было 16,6%, с 18 по 21 день – 11,1%, а с 22 по 24 – 5,5% от общего числа животных данной возрастной группы. У телят старше 25 дневного возраста ооцист криптоспоридий не было обнаружено.

Инвазирование телят *Cryptosporidium spp.* в возрасте до 1 месяца в фермерском хозяйстве представлены на рисунке 2.2.3.2.

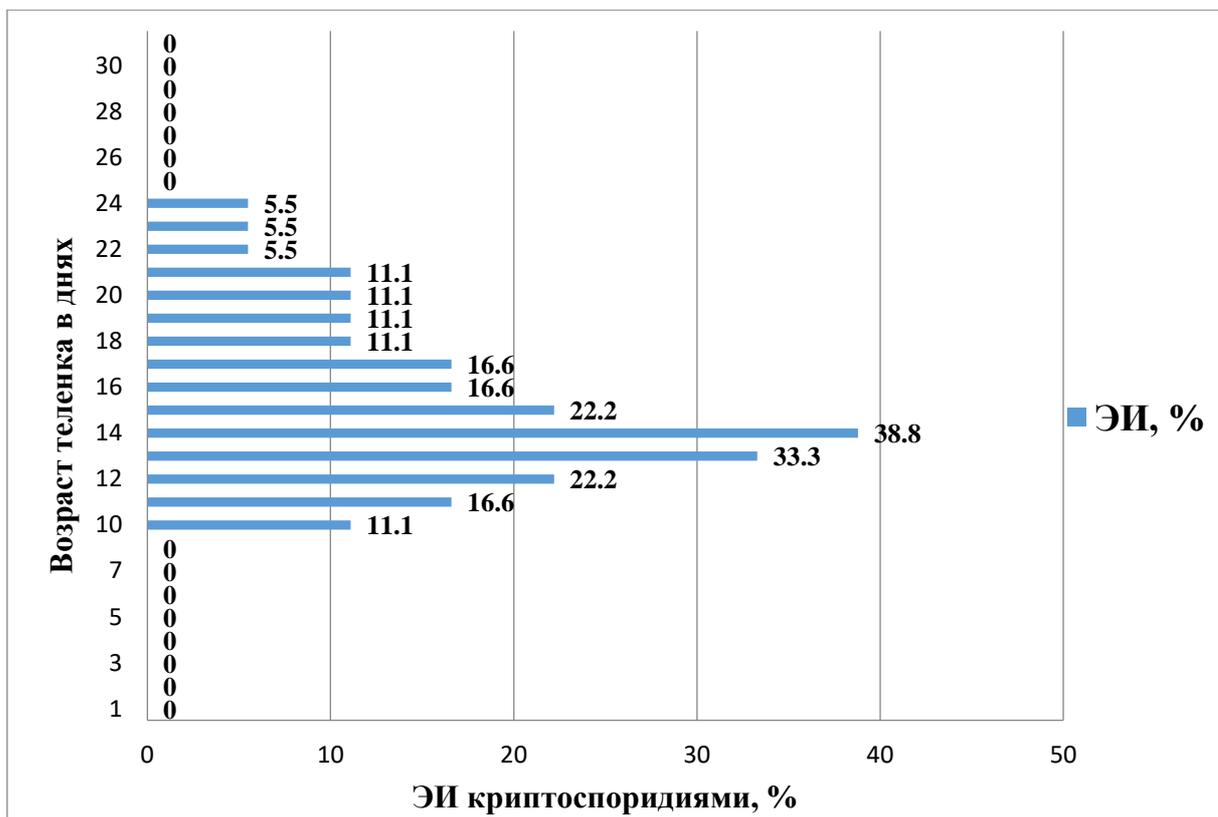


Рисунок 2.2.3.2 – Возрастная динамика ЭИ криптоспоридиями телят в возрасте до месяца в частном хозяйстве

В хозяйствах различной формы собственности криптоспориоз телят, проявляющийся максимально у животных в возрасте до 1 месяца, в дальнейшем имеет тенденцию снижения ЭИ. Следует отметить, что, несмотря на сокращение числа инвазированных криптоспоридиями телят, в течение всего периода наблюдений до достижения 8-ми месячного возраста телята продолжали выделять ооцисты *Cryptosporidium spp.*, оставаясь источником инвазии для животных раннего постнатального периода. Число инвазированных криптоспоридиями телят в возрасте 8 месяцев составляло 3,8% от общего поголовья.

Аналогичная динамика наблюдается при инвазировании телят бластоцистами.

Возрастная динамика инвазии телят кишечными простейшими представлена на рисунке 2.2.3.3.

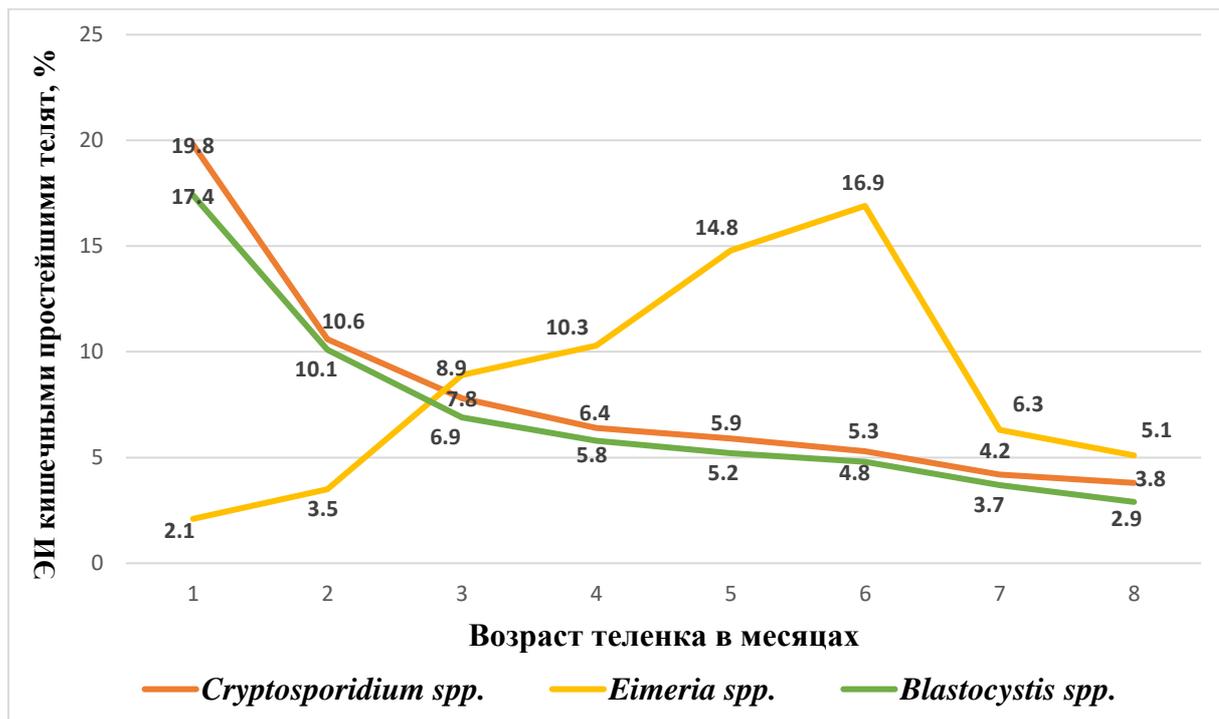


Рисунок 2.2.3.3 – Возрастная динамика инвазии телят кишечными простейшими на животноводческих комплексах

ЭИ телят эймериями увеличивалась с возрастом животных. У небольшого поголовья телят возрастом до 1 месяца были обнаружены ооцисты рода *Eimeria* (ЭИ составляла 2,1%). Затем постепенно росло число инвазированных животных и при достижении ими возраста 6 месяцев ЭИ составила 16,9%. В дальнейшем наблюдали резкое сокращение числа зараженных животных. В течение месяца показатели ЭИ были снижены с 16,9% до 6,3% и в возрасте 8 месяцев инвазированными эймериями оставалось 5,1% телят от общего поголовья.

Наибольшее количество ооцист эймерий было выявлено у телят в возрасте 2-х месяцев (в 1г фекалий $264,3 \pm 7$ экз). С увеличением возраста телят была установлена прямопропорциональная зависимость ЭИ и ИИ. У телят в возрасте 6 месяцев в 1г фекалий было обнаружено $100,2 \pm 8$ экз. ооцист эймерий. Затем у телят старше 6 месячного возраста со снижением ЭИ наблюдалось уменьшение выделения ооцист эймерий. При ЭИ равной

5,1% в 1г фекалий телят ооцист эймерий было $56,4 \pm 4$ экз. в этот же период была ниже.

Телята в возрасте 1 месяц чаще других возрастных групп были инвазированы *Blastocystis spp* (17,4%). С увеличением возраста телят ЭИ снижалась плавно, не превышая 3% в 8 месячном возрасте.

2.2.4 Алгоритм копрологической диагностики кишечных протозоозов телят

Необходимость разработки алгоритма диагностики кишечных протозоозов была обусловлена тем, что каждый отдельно взятый общепринятый копрологический метод не позволяет обнаружить всю паразитофауну возбудителей кишечных протозоозов, инвазирующих телят и вызывающих не только моно, но и микст-инвазию.

Для выявления кишечных простейших исследование проб фекалий проводили различными методами в определенной последовательности. После визуальной оценки консистенции, цвета, наличия слизи, крови в фекалиях, каждую пробу делили на две части и копрологические исследования проводили поэтапно:

I этап. Для обнаружения трофозотов и цист простейших небольшое количество фекальных масс из разных мест исследуемой пробы фекалий растирали на предметном стекле в капле воды и просматривали в микроскопе под увеличением 10x4 и 10x10. При обнаружении простейших (или при их отсутствии) переходили к следующему этапу исследований.

II этап. Копрологические флотационные методы для выявления ооцист эймерий и в качестве методики обогащения для повышения вероятности обнаружения криптоспоридий при хроническом течении инвазии, когда выделяемое количество ооцист криптоспоридий крайне мало. В данном исследовании был использован метод Дарлинга с усовершенствованной флотационной жидкостью – «Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиардий, яиц гельминтов разных классов, клещей,

насекомых, их отдельных стадий развития» [82]. При обнаружении простейших микроскопией капле поверхностной пленки при увеличении 10x10, 10x40 (или при их отсутствии) переходили к следующему этапу исследований.

III этап. На предметное стекло наносили 3-4 капли поверхностной пленки, образованной при флотации, готовили мазок, фиксировали и окрашивали по Романовскому – Гимзе по общепринятой методике. Микроскопию мазков проводили при увеличении 10x100. Данный метод окраски позволяет обнаружить бластоцисты, но криптоспоридии, вследствие слабой способности удерживать краситель, часто сложно отличить их от дрожжеподобных грибов. Переходим к следующему этапу.

IV этап. Окраска мазков из поверхностной пленки, образованной при флотации, по Цилю-Нильсену с последующей микроскопией при увеличении 10x100.

Проводя поэтапно копрологические исследования удалось обнаружить возбудителей кишечных протозоозов, каждый из которых выделялся определенным методом.

Исследуя фекалии телят методом Дарлинга с усовершенствованным составом флотационной жидкости были выявлены ооцисты рода *Eimeria*, отличающиеся по размерам и форме (рис.2.2.4.1, 2.2.4.2, 2.2.4.3).



Рисунок 2.2.4.1 – Неспорулированные ооцисты рода *Eimeria* (фото ориг. световая микроскопия, ув.100)



Рисунок 2.2.4.2 –Неспорулированная ооциста (фото, оригинал, световая микроскопия, ув.400)

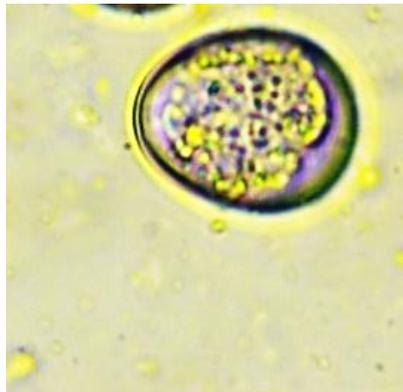


Рисунок 2.2.4.3 –Неспорулированная ооциста (фото, оригинал, световая микроскопия, ув.400)

Для идентификации ооцист были созданы условия для их споруляции, после чего определяли их до вида. Ооцисты овальной формы, зауженные в передней части, длиной до 30 мкм, имеющие гладкую наружную оболочку, микропиле, спороцисты продолговато-овоидные, штидовские тельца слабозаметные, имеющие остаточные тельца были идентифицированы как *Eimeria bovis* [48].

Ооцисты средней величины, овоидной формы, серого цвета, без микропиле, со спороцистами продолговатой формы, с небольшими штидовскими тельцами, определены как *E. zuernii*.

При микроскопии мазков, изготовленных из фекалий телят и окрашенных по Романовскому-Гимза, были обнаружены простейшие, идентифицированные как *Blastocystis bovis* (Белова Л.М., 1999) [10].

Учитывая, что «идентифицировать бластоцист следует по хорошо развитой наружной оболочке, наличию центральной вакуоли внутри клетки, ограниченной внутренней мембраной, многоядерности», были обнаружены бластоцисты двух видов [109]. Выявлены были преимущественно вакуолярные формы округлой формы, размером 10 - 15 мкм. Центральная вакуоль содержит гранулярный или хлопьевидный материал различной плотности, распределяющийся неравномерно по всей вакуоли. В полоске периферической цитоплазмы находятся ядра и органеллы (рис. 2.2.4.4).

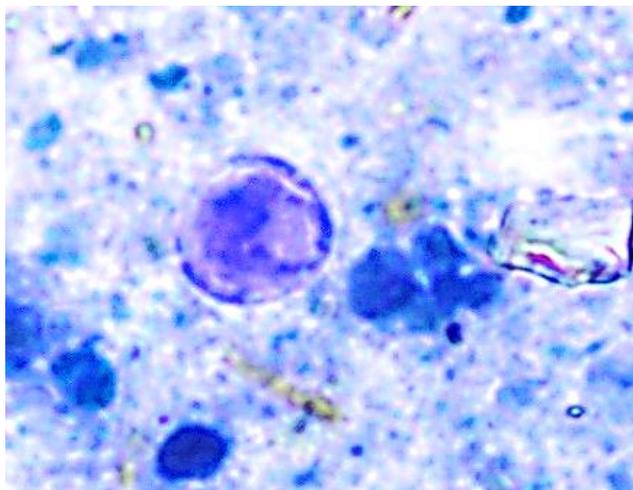


Рисунок 2.2.4.4 – Вакуолярная форма *Blastocystis spp.* (фекалии теленка, окр. по Романовскому-Гимза, ув.1000)

Гранулярные формы, которые представляли собой одноклеточные организмы, имеющие большую центральную вакуоль, окруженную узкой периферической полосой цитоплазмы, содержащей органеллы, отличались содержанием гранул в центральной вакуоле и в цитоплазме (рис. 2.2.4.5).

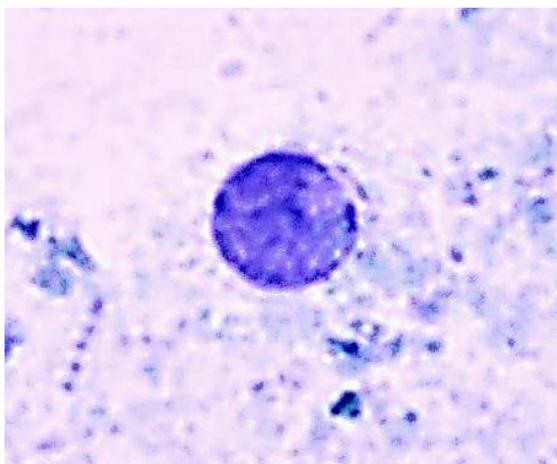


Рисунок 2.2.4.5 – Гранулярная форма *Blastocystis spp.* (фекалии теленка, окр. по Романовскому-Гимза, ув.1000)

При окраске мазков по Романовскому-Гимзе были обнаружены объекты округлой формы, размер которых варьировался от 2 до 5 мкм, не прокрашенные краской (рис. 2.2.4.6). По размерам и форме предположительно идентифицированные как ооцисты *Cryptosporidium spp.*

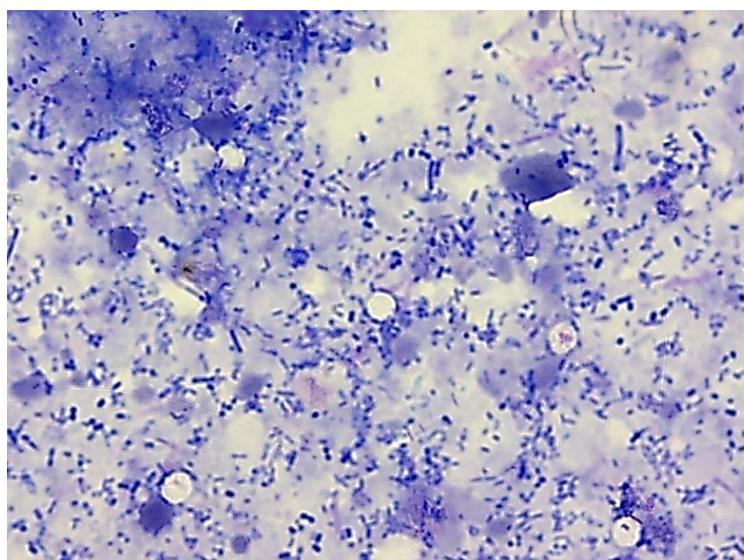


Рисунок 2.2.4.6 – Ооцисты *Cryptosporidium spp.* (фекалии теленка, окр. по Романовскому-Гимза, ув.1000)

Окраской мазков фекалий телят по Цилю-Нильсену был подтвержден диагноз криптоспориديоз, так как были обнаружены ооцисты криптоспоридий. Для облегчения проникновения красителя через оболочку ооцисты нанесённый на препарат карболовый фуксин Циля подогревали над

пламенем горелки до появления лёгкого облака пара, не допуская закипания краски и подсыхания бумаги. Ооцисты криптоспоридий, окрашенные в красный цвет, представлены на рисунке 2.2.4.7.

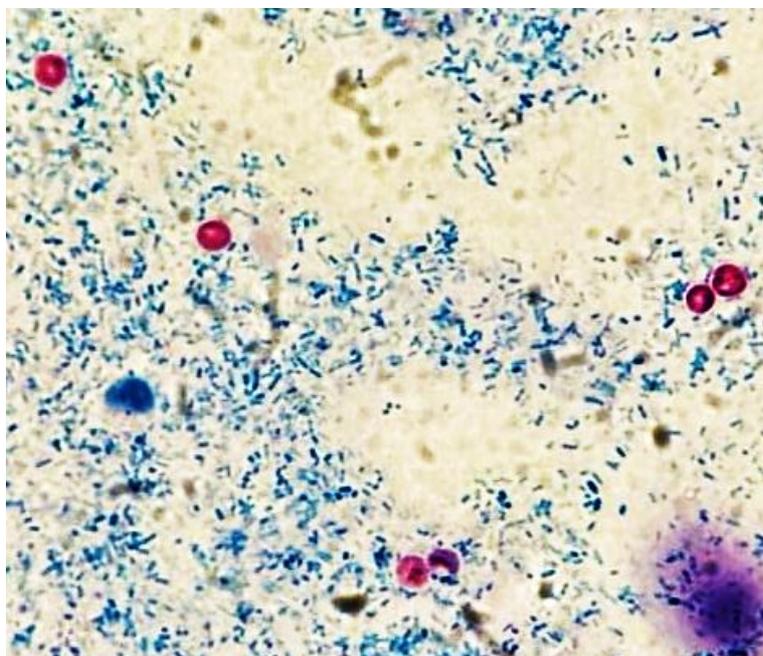


Рисунок 2.2.4.7 - Ооцисты *Cryptosporidium spp* (фекалии теленка, окр. по Цилю-Нильсену, ув.1000)

Проведя флотационный метод исследования, нам удалось обнаружить ооцисты эймерий, но невозможно было выявить бластоцисты и криптоспоридии. Однако этим методом было проведено обогащение простейшими поверхностной пленки флотационной жидкости, используемой при проведении следующего диагностического метода. Проведенный на следующем этапе исследований метод окрашивания мазков, приготовленных из поверхностной пленки, по Романовскому-Гимзе позволил обнаружить бластоцисты и ооцисты криптоспоридий. Бластоцисты легко можно дифференцировать по морфологическим особенностям. Ооцисты криптоспоридий в данных мазках не окрашиваются, так как стенка ооцисты не пропускает краситель, и выглядят в виде белых, округлой формы образований, что может ввести в заблуждение исследователя и принять их за объекты, не вызывающие патологию у животных. Следующий этап исследования позволил уточнить присутствие криптоспоридий, так как окраска мазков по Цилю-Нильсену дает возможность контрастного

окрашивания ооцист данного возбудителя. Несмотря на то, что методом нативного мазка нам не удалось выявить возбудителей простейших, его следует проводить на начальном этапе исследований, так как обнаружение цист и трофозоитов простейших в ряде случаев невозможно будет выявить другими методами.

Проведение комплексной копрологической диагностики даёт возможность оценить эпизоотическую ситуацию в хозяйствах, разработать план лечебных и профилактических мероприятий.

2.2.5. Определение курса лечения телят при криптоспориidioзе препаратом «Азифлумин»

Так как из кишечных протозоозов телят самым распространенным в хозяйствах различной формы собственности является криптоспориidioз, а лечение телят, применяемое в основном кокцидиостатиками, при данной патологии недостаточно эффективно, то перед нами стояла задача подбора лекарственных средств, обладающих терапевтической эффективностью и безопасностью для телят. Препаратом выбора в данном исследовании стал «Азифлумин» – лекарственное средство отечественного производства, разработанное в ООО «АРЕАЛ МЕДИКАЛ». Для объективной оценки терапевтической эффективности и безопасности препарата необходимо было доказать его активность в отношении возбудителей криптоспориidioза телят методами клинической и биохимической диагностики исследования крови, контроля общего состояния животных.

Данный препарат (в 1 мл которого в качестве действующих веществ содержится азитромицин (в форме дигидрата) – 100 мг, флуниксина меглумин – 44 мг и вспомогательные вещества: лимонная кислота – 33 мг, пропиленгликоль 800 мг и вода для инъекций до 100 мл) был выбран потому, что азитромицин проявляет постантибиотический эффект – персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного

контакта с антибактериальным препаратом. В основе эффекта лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, следствием чего является стойкий блок транслокации. За счет этого общее антибактериальное действие препарата усиливается и пролонгируется, сохраняясь в течение срока ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки. Азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в тканях организма, достигая высоких концентраций, во много раз превышающих концентрацию в плазме крови. Высокая антимикробная активность обеспечивается также благодаря способности азитромицина проникать и накапливаться внутриклеточно в лейкоцитах (гранулоцитах и моноцитах), с которыми он транспортируется в очаги воспаления, вследствие чего концентрация антибиотика выше в очаге воспаления по сравнению с интактными тканями. Азитромицин медленно выводится из организма, что позволяет применять его 1 раз в сутки.

Кроме того, флуниксина меглумин, входящий в состав препарата, представляет собой нестероидное противовоспалительное средство с выраженным анальгетическим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами. Флуниксина меглумин быстро всасывается из места инъекции и проникает в большинство органов и тканей, накапливаясь в очаге воспаления, обеспечивает терапевтический эффект в течение 24-36 часов. Флуниксина меглумин в значительной степени связывается с белками плазмы (до 99%), из организма выводится преимущественно с фекалиями (около 80%) и частично с мочой.

Азифлумин по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Для определения кратности применения препарата «Азифлумин» для терапевтической эффективности при криптоспориidioзе телят был проведен опыт в производственных условиях, частично результаты, которого опубликованы в статье «Изучение эффективности препарата «Азифлумин»

при криптоспориidioзе телят», авторами которой являются Н.Н. Гаврилова, Л.М. Белова и Ю.А. Щербина [29].

На животноводческом комплексе АО «Красносельское» у телят чернопестрой породы в возрасте от 3-х суток до 1 месяца с признаками диареи, дегидратации, истощения были отобраны пробы фекалий.

После подтверждения диагноза на криптоспориidioз сформировали 3 группы по 10 телят в каждой: две подопытные и одна контрольная. Животные были весом от 30 до 50 кг. Всем телятам вводили препарат внутримышечно согласно инструкции по его применению в дозе 1,0 мл на 20 кг массы тела животного.

Животным из группы № 1 внутримышечные инъекции препарата «Азифлумин» делали ежедневно, однократно, в течение 5 дней.

Телятам из группы № 2 препарат «Азифлумин» применяли в течение 7 дней.

Животным контрольной группы (№3) препарат «Азифлумин» не применяли, проводили только симптоматическое лечение.

За животными подопытных и контрольной группы вели наблюдение в течение 21 суток со дня введения препарата «Азифлумин». Обращали внимание на активность животных, потребление ими воды и корма, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова, наличие диареи, дегидратации. Окраску по Цилю-Нильсену мазков из фекалий телят проводили с начала применения препарата на 7, 9, 14 и 21 сутки.

На 7 сутки после применения препарата «Азифлумин» ооцисты криптоспориидий были выявлены у 60% телят в группах №1 и № 2, а в контрольной – у 100% животных. При наличии криптоспориидий в организме более половины подопытных животных, отметили улучшение клинического состояния телят, находящихся в группах №1 и №2. Консистенция выделяемых животными фекалий оставалась разжиженной, несмотря на проведенный курс лечения.

На 14 сутки после начала 5-ти и 7-ми дневных курсов терапии ооцисты *Cryptosporidium spp.* были обнаружены у 3-х телят в группе №1, 2-х – в группе №2 и у 10 животных в контрольной группе. Телята в группах №1 и №2 были активные, выделяемые ими фекалии имели кашицеобразную консистенцию.

На 21 сутки с начала лечения животных препаратом «Азифлумин» ооцисты криптоспоридий были обнаружены в фекалиях 2-х телят из группы №1. У животных, получающих препарат в течение 7 дней, ооцист рода *Cryptosporidium* не выявили. Животные в группах №1 и №2 были активными, нарушений функции желудочно-кишечного тракта у них не было установлено.

У телят контрольной группы диарея сменялась выделением фекалий кашицеобразной консистенции, но сохранялась в течение всего периода наблюдения. При микроскопии мазков фекалий, окрашенных по Цилю-Нильсену, в поле зрения микроскопа при ув. 10x100 количество ооцист криптоспоридий варьировалось от 5 до 11 в поле зрения. Гибели телят контрольной группы за период исследований не наступило.

Установили, что препарат «Азифлумин» обладает терапевтическим действием при криптоспориidioзе телят, которое наиболее выражено при 7-ми дневном курсе лечения.

Курс лечения в течение 5 дней менее эффективен, так как на 21 сутки с начала лечения животных данным препаратом ооцисты криптоспоридий были обнаружены в фекалиях 2-х телят из группы №1.

2.2.5.1 Изучение действия препарата «Азифлумина» на организм телят путем анализа общего состояния животных и результатов клинического и биохимического анализа крови

Для выявления возможного побочного действия препарата «Азифлумин» при применении телятам до 1 месяца провели анализ результатов гематологического и биохимического исследования крови

животных. Оценивали общее состояние животных до и после применения препарата.

Анализ крови является одним из самых информативных способов обследования организма животного, который выявляет скрытые патологические процессы, в том числе, возникающие при побочном действии применяемого препарата.

По результатам общего клинического анализа крови у телят первой группы до начала лечения был выявлен низкий уровень гемоглобина, несколько превышающее референтные значения количество лейкоцитов, эозинофилов и тромбоцитов, что является характерными изменениями при инвазиях.

После применения препарата «Азифлумин» курсом 5 дней содержание гемоглобина повысилось, а количество эозинофилов, тромбоцитов, лейкоцитов стало снижаться, приближаясь или достигая референтных значений.

У телят второй группы, курс лечения которых был 7 дней, наблюдали аналогичную положительную динамику.

У телят третьей (контрольной) группы несмотря на симптоматическое лечение, содержание гемоглобина продолжало снижаться. Количество эозинофилов и лейкоцитов хоть и снижалось, что все равно было выше референтных значений, наблюдали рост тромбоцитов. Анализы клинических показателей крови представлены в таблице 2.2.5.1.1.

По результатам биохимического исследования не было выявлено отклонений показателей от референтных значений (кроме уровня щелочной фосфатазы), как до начала лечения, так и после примененных курсов терапии. Повышение уровня щелочной фосфатазы наблюдалось, как до применения препаратов, так и после, вероятнее всего связана с физиологическими процессами роста и формирования костной ткани у телят.

Анализы биохимических показателей крови представлены в таблице 2.2.5.1.2.

Наблюдение за общим состоянием животных в течение 21 дня со дня применения препарата «Азифлумин» установило, что у телят гиперемии и отека слизистых оболочек нет, частота сердечных сокращений, дыхательных движений и пульса соответствуют физиологическим нормам, в месте введения препарата отсутствовали воспаление и отеки, также не выявлено угнетение животных и отказ от корма и воды.

Таблица 2.2.5.1.1 – Результаты общего клинического анализа крови телят до и после применения препарата «Азифлумин»

Показатели и референтные значения	1 (подопытная) группа		2 (подопытная) группа		3 (контрольная) группа	
	Среднее значение показателей					
	до применения препарата	после применения препарата через 6 суток	до применения препарата	после применения препарата через 8 суток	до применения препарата	после применения препарата через 6 суток
Эритроциты 5,0-7,5*10 ¹² /л	6,21±0,21	6,87±0,47	6,84±0,49	6,75±0,39	5,94±0,4	6,21±0,15
Гемоглобин 99-129г/л	76,60±7,27	77,80±8,78	90,0±9,33	91,00±7,62	88,38±8,61	87,16±6,95
Лейкоциты 4,5-12*10 ⁹ /л	12,88±1,84	9,30±0,81	12,34±0,91	9,62±0,51	13,94±0,3	13,12±1,66
Эозинофилы 5-8	8,8±0,02	8,5±0,15	8,7±0,21	8,13±0,14	8,6±0,02	8,3±0,17
Базофилы 0-2	0	0	0	0	0	0
Моноциты 2-7	3,7±0,23	6,2±0,07	2,7±0,25	6,4±0,9	3,4±0,13	3,6±1,8
Лимфоциты 40-65	58,6±0,82	57,9±1,93	62,1±0,34	55,1±2,3	53,8±0,72	52,8±2,43
Миелоциты 0	0	0	0	0	0	0
Юные 0-1	0	0	0	0	0	0
Палочкоядерные 2-5	3,9±0,26	4,6±0,37	1,8±0,12	2,2±0,32	3,0±0,23	3,0±0,14
Сегментоядерные 20-35	25,17±3,21	22,8±2,98	24,73±2,13	28,17±1,87	31,17±1,6	32,3±2,74
Тромбоциты 250-450*10 ⁹ /л	652,80±10,47	535,40±9,8	721,00±12,14	753,00±10,34	683,8±7,98	737,22±13,55

Примечание: степень достоверности (P) выведена при сравнении результатов, полученных в подопытных и контрольной группах (P≤0,05)

Таблица 2.2.5.1.2 – Результаты биохимического анализа крови телят до и после применения препарата «Азифлумин»

Показатели и референтные значения	1 (подопытная) группа		2 (подопытная) группа		3 (контрольная) группа	
	Среднее значение показателей					
	до исследования	после применения препарата через 6 суток	до исследования	после применения препарата через 8 суток	до исследования	через 6 суток
Мочевина 3-7,5 ммоль/л	4,19±0,42	3,41±0,21	5,67±0,56	4,87±0,27	4,83±0,21	6,34±0,82
Креатинин 67-175 мкмоль/л	85,49±5,35	92,25±6,26	102,29±7,21	120,64±8,76	94,68±6,8	118,9±8,26
Об. Билирубин 0-30 мкмоль/л	5,75±0,048	3,89±0,052	3,78±0,027	3,19±0,043	8,66±0,079	3,97±0,025
Пр. билирубин 0-3 мкмоль/л	0,98±0,05	2,27±0,13	1,32±0,03	1,70±0,09	1,26±0,11	1,55±0,09
АСТ 46-118 Е/л	98,15±6,77	57,23±4,74	44,42±4,75	54,57±5,57	87,87±8,27	71,45±7,57
АЛТ 6,9-35 Е/л	13,76±1,61	8,59±0,89	8,54±0,73	6,86±0,22	13,74±1,45	8,56±0,72
ЩФ 0-121 Е/л	387,26±10,09	376,20±9,04	320,09±10,15	364,98±9,58	353,47±8,99	372,81±9,53
Глюкоза ммоль/л	5,40±0,32	5,59±0,16	5,53±0,23	6,52±0,54	4,88±0,68	5,72±0,79
Об. Белок 66-78 г/л	63,57±4,10	60,83±6,04	72,17±7,82	70,43±7,49	68,27±6,22	75,22±7,64
Альбумин 23-43 г/л	28,59±2,65	30,12±2,60	30,84±2,95	30,40±3,38	28,58±2,22	31,26±3,53

Примечание: Было установлено, что не существует достоверных различий между значениями показателей, полученных до и после лечения у животных подопытных и контрольной групп в сравнении с референтными значениями (уровень значимости Р превышал значение 0,05), кроме ЩФ

2.2.6 Определение оптимальной дозы и курса применения препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят

Данный этап исследования был проведен с целью определения эффективности препарата «Протостоп» при пероральном применении телятам при криптоспориidioзе, а также определение его дозы и курса лечения животных. ООО «НВЦ Агроветзащита» разработала форму выпуска и состав данного препарата, действующим веществом, которого является паромомицин (в 1 г препарата содержится 100 мг паромомицина сульфата), а вспомогательным - моногидрат лактозы. Препарат «Протостоп» относится к группе аминогликозидных антибиотиков, механизм действия которых заключается в ингибировании синтеза белка микроорганизмов посредством образования необратимой связи с рибосомами. После попадания лекарственного препарата в организм животного, его всасывание и накопление в высоких концентрациях происходит в тонком кишечнике, а затем он выводится из организма с мочой и фекалиями.

Препарат «Протостоп» относится к 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76.

Для определения оптимальной дозы и курса применения препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят был проведен опыт в производственных условиях в животноводческом комплексе ЗАО «Предпортовый».

Сформировали пять групп животных: четыре подопытные и одна контрольная по 10 телят в каждой. В каждую группу входили телята в возрасте от 3 дней до 5 месяцев с клиническими признаками криптоспориidioза (фекалии водянистые, со слизью, обезвоживание, истощение).

Окраской мазков по Цилю-Нильсену у животных был подтвержден диагноз (криптоспориidioз). В окрашенных мазках были обнаружены ооцисты криптоспоридий. ИИ была не ниже средней, так как в поле зрения

микроскопа при увеличении в 1000 раз было обнаружено более 25 ооцист *Cryptosporidium spp.*

Животным из группы №1 препарат «Протостоп» задавали в дозе 250 мг на 1 кг массы животного. Порошковую форму препарата предварительно растворяли в воде и выпаивали телят индивидуально, однократно, сразу после утреннего кормления. Курс применения препарата был один раз в день, три дня подряд.

Телятам из группы №2 препарат «Протостоп» задавали в дозе 250 мг на 1 кг массы животного по аналогичной схеме, только курс составлял 5 суток.

Животным из группы №3 препарат «Протостоп» применяли в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально, однократно, курсом 3 суток. Перед применением разовую дозу лекарственного препарата растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку.

Животным в группе №4 препарат давали в дозе 350 мг на 1 кг массы животного перорально, выпаивая по выше указанной схеме, курсом 5 дней.

Телята в группе №5 препарат «Протостоп» не получали, им проводили симптоматическую терапию.

За животными подопытных и контрольной группы вели наблюдение со дня приема препарата «Протостоп» и в течение 15 дней. Обращали внимание на активность животных, потребление ими воды и корма, наличие изменений функции желудочно-кишечного тракта, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова.

Ежесуточно фиксировали изменения общего состояния животных. Телятам, у которых курс лечения составлял 3 суток, копрологические исследования проводили на 8 сутки, а телятам, у которых курс лечения составлял 5 суток и контрольной группе – на 12 сутки.

Результаты представлены в таблице 2.2.6.1.

Таблица 2.2.6.1. – ИИ ооцистами криптоспоридий телят до и после применения препарата «Протостоп»

Время учета	Ооцисты криптоспоридий в поле зрения микроскопа, x1000		
	До обработки	Через 8 суток	Через 12 суток
Подопытная группа №1	+++	+	
Подопытная группа №2	+++		±
Подопытная группа №3	+++	+	
Подопытная группа №4	+++		–
Контрольная группа №5	+++		+++

Примечание: «+++» – более 25 ооцист в поле зрения; «++» – до 25 ооцист в поле зрения; «+» – 1-3 ооцисты в поле зрения; «±» – 1 ооциста в поле зрения при осмотре нескольких полей; «–» – отсутствие ооцист,  – исследование не проводилось.

Установили, что применение препарата «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы животного, а также в дозе 350 мг на 1 кг массы тела в течение 3 суток менее эффективно по сравнению с применением данного препарата в выше указанных дозах курсом 5 суток.

У телят в подопытных группах №1 и №2, которым назначали препарат «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы тела животного, единичные ооцисты криптоспоридий были обнаружены в окрашенных по Цилю-Нильсену на 8 и 12 сутки с начала применения препарата. Несмотря на то, что ооцисты криптоспоридий были выявлены в фекалиях животных, общее состояние их было удовлетворительное. На 5 сутки после применения препарата у животных подопытных групп (№1 и №2) фекалии стали кашецеобразной консистенции, кратность актов дефекации сократилась до физиологической нормы. Телята охотно принимали корм.

При выпаивании препарата «Протостоп» в дозе 350 мг на 1 кг массы тела животного курсом 5 дней ооцисты криптоспоридий не выделялись на 12 сутки с начала лечения.

Курс в течение 3 дней был менее эффективным, так как через 8 суток с начала лечения в фекалиях были обнаружены единичные ооцисты криптоспоридий.

Состояние животных в группах №3 и №4 стало улучшаться на 3 сутки с начала лечения.

Состояние животных контрольной группы незначительно улучшилось на 12 день с начала применения симптоматического лечения (сократилась кратность актов дефекации, фекалии были разжиженные, но не водянистые), однако, в мазках фекалий ИИ ооцистами криптоспоридий была выявлена выше средней.

2.2.6.1 Анализ общего состояния телят и результатов клинического анализа крови до и после применения препарата «Протостоп»

Для изучения влияния препарата «Протостоп» на организм животных оценивали общее состояние телят и результаты гематологического и биохимического анализов крови. Подопытные группы были сформированы из телят, которым применяли препарат «Протостоп» в дозе 250 мг на кг (10 животных) и в дозе 350 мг на кг (10 животных), курс лечения которых составлял 5 суток. Контрольную группу сформировали из 10 телят, которым применяли только симптоматическое лечение. Результаты исследований приведены в таблицах 2.2.6.1.1 и 2.2.6.1.2.

По результатам клинического исследования крови до начала курса лечения у животных подопытных и контрольной групп было выявлено снижение уровня гемоглобина. В лейкограмме установили повышенное содержание эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов. Кроме того, во всех группах в крови у животных было повышенное содержание тромбоцитов и СОЭ.

На 15 сутки с начала курса лечения у телят, получавших препарат «Протостоп» независимо от дозы (250 и 350 мг/кг) наблюдали

незначительное повышение гемоглобина в крови, снижение эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов до референтных значений, а также снижение тромбоцитов и СОЭ.

В контрольной группе №3 у телят, которым применяли только симптоматическое лечение, уровень гемоглобина в крови продолжал снижаться. Кроме того, наблюдали хоть незначительный, но рост содержания эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, а также выросло СОЭ.

По результатам биохимического анализа у животных во всех группах (подопытных и контрольной) до начала опыта наблюдали повышенное содержание щелочной фосфотазы. Через 15 дней у животных всех групп данный показатель был выше референтных значений, но ниже по сравнению с уровнем до начала эксперимента. Остальные показатели не имели отклонений от референтных значений.

При оценке общего состояния животных в подопытных группах каких-либо изменений, указывающих на токсическое или аллергическое действие препарата, не было отмечено. Слизистые оболочки имели бледно-розовый цвет, отека тканей не было, частота сердечных сокращений, дыхательных движений и пульса соответствовали физиологическим нормам. Телята охотно поедали корм, были активные. Фекалии имели консистенцию, характерную для крупного рогатого скота (кашецеобразную).

Таблица 2.2.6.1.1 – Результаты общего клинического анализа крови телят

Показатели и референтные значения	1 (подопытная) группа		2 (подопытная) группа		3 (контрольная) группа	
	Среднее значение показателей					
	до исследования	после применения препарата через 15 суток	до исследования	после применения препарата через 15 суток	до исследования	после применения препарата через 15 суток
Эритроциты 5,0-7,5*10 ¹² /л	7,0±0,52	6,92±0,4	6,6±0,05	6,2±0,09	6,6±0,65	6,16±0,3
Гемоглобин 99-129г/л	92,8±3,45	93,8±1,87	80,6±2,11	82,2±2,52	96,8±2,8	93,6±2,79
Лейкоциты 4,5-12*10 ⁹ /л	9,6±0,43	8,38±0,8	11,1±0,6	8,34±0,5	8,16±0,5	10,7±0,8
Эозинофилы 5-8	8,40±0,09	7,5±0,3	8,2±0,4	6,1±0,4	9,17±0,04	9,5±0,9
Базофилы 0-2	0	0	0	0	0	0
Моноциты 2-7	3,7±0,04	6,2±1,3	2,7±0,02	6,4±0,7	3,4±0,04	5,12±1,2
Лимфоциты 40-65	47,03±0,75	51,4±2,3	45,9±0,72	53,1±3,8	44,53±0,96	40,78±4,47
Миелоциты 0	0	0	0	0	0	0
Юные 0-1	0	0	0	0	0	0
Палочкоядерные 2-5	4,8±0,38	4,6±0,5	3,8±0,05	3,2±0,2	4,30±0,07	5,2±0,89
Сегментоядерные 20-35	36,07±2,87	30,3±2,5	39,33±1,3	31,2±2,3	38,6±1,3	39,4±3,8
Тромбоциты 260-700*10 ⁹ /л	783±8,2	685,6±3,02	704±4,69	622,4±5,3	736,6±4,44	719,2±3,9
СОЭ, мм/ч 0,5-1,5	1,9±0,6	1,4±0,13	1,8±0,6	1,4±0,33	1,7±0,6	2,06±0,2

Примечание: степень достоверности (P) выведена при сравнении результатов, полученных в подопытных и контрольной группах (P≤0,05)

Таблица 2.2.5.1.2 – Результаты биохимического анализа крови телят

Показатели и референтные значения	1 (подопытная) группа		2 (подопытная) группа		3 (контрольная) группа	
	Среднее значение показателей					
	до исследования	после применения препарата через 19 суток	до исследования	после применения препарата через 19 суток	до исследования	через 19 суток
Мочевина 3-7,5 ммоль/л	3,78±0,39	3,51±0,19	5,34±0,47	4,73±0,19	7,92±0,23	6,28±0,72
Креатинин 67-175 мкмоль/л	109,26±10,32	98,32±9,9	115,31±12,17	103,72±10,81	97,71±8,7	117,7±10,72
Об. Билирубин 0-30 мкмоль/л	7,84±0,51	6,71±0,63	5,47±0,38	4,81±0,52	9,14±0,95	11,63±0,24
Пр. билирубин 0-3 мкмоль/л	0,76±0,03	1,34±0,27	1,62±0,09	1,13±0,07	1,94±0,21	1,51±0,14
АСТ 46-118 Е/л	99,27±9,91	76,21±3,89	52,36±4,92	57,36±5,79	88,91±9,13	68,28±7,31
АЛТ 6,9-35 Е/л	12,42±2,13	9,24±0,97	7,79±0,81	6,9±0,25	15,92±1,76	9,32±0,84
ЩФ 0-121 Е/л	269,13±21,48	282,06±29,27	307,02±20,18	314,12±28,19	372,14±29,43	305,23±21,87
Глюкоза ммоль/л	5,26±0,31	5,14±0,12	5,43±0,19	5,05±0,22	4,91±0,72	5,31±0,82
Об. Белок 66-78 г/л	64,32±6,67	62,73±6,53	71,13±7,61	70,42±7,51	69,31±6,87	67,23±7,34
Альбумин 23-43 г/л	29,61±2,31	25,22±2,07	30,85±2,96	31,28±3,54	28,71±2,35	31,23±3,72

Примечание: установили, что не существует достоверных различий между значениями показателей, полученных до и после лечения у животных подопытных и контрольной групп в сравнении с референтными значениями (уровень значимости Р превышал значение 0,05), за исключением показателей ЩФ

2.2.7 Оценка сравнительной эффективности препарата «Протостоп» и аналога зарубежного производства «Парофор 70»

Для сравнения терапевтической эффективности препарата «Протостоп» с препаратом аналогом – «Парофор 70», производитель «Biovet AD», Болгария сформировали 3 группы телят по 10 животных в каждой. Животным препарат «Протостоп» задавали перорально курсами 3 и 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально. Препарат «Парофор 70» назначали курсом 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перед применением растворяли в воде. Оценка эффективности проводили на основании уменьшения или отсутствия криптоспоридий в пробах фекалий на 8 и 12 день.

После применения препарата «Протостоп» курсом 3 дня в дозе 350 мг на 1 кг (группа №1), были отмечены значительные улучшения общего состояния животных. Телята стали активные, увеличилось потребление животными корма и воды, фекальные массы оформленные, однородные, без примеси слизи, но копрологическими исследованиями на 8 сутки было установлено до 3 ооцист *Cryptosporidium spp* в поле зрения микроскопа при увеличении в 1000 раз, что соответствует слабой ИИ.

После введения препарата «Протостоп» курсом 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного перорально с водой (группа № 2), ооцист криптоспоридий на 12 сутки не было обнаружено.

В пробах фекалий телят группы № 3, получавшей терапию препаратом аналога, обнаружены единичные ооцисты криптоспоридий на 12 сутки с начала терапии.

Результаты эффективности препаратов приведены в таблице 2.2.7.1.

Таблица 2.2.7.1 – ИИ ооцистами криптоспоридий телят до и после применения препаратов «Протостоп» и «Парофор 70»

Время учета	Интенсивность инвазии ооцистами криптоспоридий		
	до обработки	8 сутки	12 сутки
группа №1	++	+	
группа №2	++		-
группа №3	++		±

Примечание: «+++» - высокая ИИ; «++» - средняя ИИ; «+» - низкая ИИ; «±» - единичные ооцисты в поле зрения; « - » - отсутствие ооцист, – исследование не проводилось.

Несмотря на то, что оба препарата содержат в 1 гр 100,0 мг парамомицина сульфата, терапевтическая эффективность препарата «Протостоп», применяемого в дозе 350 мг/кг массы животного перорально с водой, один раз в день, курсом 5 дней выше эффективности препарата «Парофор 70» в дозе 350 мг/кг, применяемого аналогичным курсом.

Установили, что отечественный препарат «Протостоп», разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», Россия по терапевтической эффективности превосходит препарат зарубежного производства – «Парафор 70», применяемый в животноводческих хозяйствах нашей страны.

3 ОБСУЖДЕНИЕ

Отечественные и зарубежные исследователи отмечают широкое распространение кишечных протозоов в различных регионах, которые вызваны паразитированием преимущественно гомоксенных кокцидий, в частности криптоспоридий и эймерий [1, 5, 18, 85, 100, 143, 169, 175]. Данные по распространению кишечных протозоов, полученные в различные годы исследователями, имеют некоторые отличия.

Так, в южных регионах России исследования, проведенные Усаровой Э.И. в 2008 году, показали, что криптоспоридиоз регистрируется у 70% телят, а эймериоз – у 68% [100]. В работах Абдулмагомедова С.Ш., который через 8 лет проводил исследования в данном регионе, отмечено, что 40% телят инвазированы криптоспоридиями [1].

О широком распространении криптоспоридиоза телят в Центрально-черноземном районе, в средней полосе (ЭИ до 65,7%), а также в северных районах России (ЭИ до 100%) мы узнаём из работ Петрович Е.В., Андрушко Е.А., Бочкарева И.И. [5, 18, 85].

Ряд исследователей отмечают низкую ЭИ криптоспоридиоза в Свердловской области, а в Пермском крае зарегистрирована ЭИ 2,5% [60, 78].

Распространение криптоспоридиоза телят в Северо-Западном регионе изучали Новикова Т.В. (1999) и Кряжев А.Л. (2004), но их исследования были только на примере Вологодской области [50, 75]. Кряжевым А.Л. было установлено, что ЭИ криптоспоридиозом варьируется от 11,5 до 92% [50].

Эпизоотической ситуации по криптоспоридиозу телят в Ленинградской области не уделяли внимание на протяжении последних 20 лет, поэтому одной из задач наших исследований стало изучение данного вопроса.

По результатам наших исследований ЭИ криптоспоридиоза у телят в хозяйствах Ленинградской области составляет в среднем 22,4%. Из 11

обследованных хозяйств (из них 8 промышленного типа) только в одном не было обнаружено *Cryptosporidium spp.* у телят. ЭИ в данных хозяйствах была выше, чем в частных и составила 22,3%. В небольших частных хозяйствах среднее значение ЭИ составило 16,5%. Следует отметить, что эти показатели значительно ниже, зафиксированных ранее в хозяйствах Северо-Западного региона, в частности в Вологодской области [50].

На втором месте по распространению стоит эймериоз телят. Исследованиями ряда ученых в различных регионах страны установлена ЭИ эймериями до 30% [38, 78].

По данным наших исследований эймериоз выявлен у телят в хозяйствах в Ленинградской области у 10,7% поголовья. Из 8 хозяйств промышленного типа эймериозная инвазия была обнаружена только в 3 хозяйствах, при этом, в двух из них ЭИ была выше 30%. В 3 частных хозяйствах эймериоз был выявлен только на одной животноводческой ферме, где ЭИ составила 30,9%.

О распространении бластоцистоза в животноводческих хозяйствах нашей страны имеется мало данных. Впервые бластоцисты описаны Беловой Л.М. (1999). Работы ряда исследователей посвящены особенностям распространения, клинического проявления, диагностики и лечения бластоцистоза преимущественно у людей [36, 41]. Гаврилова Н.А. и Манохина В.И. в фермерском хозяйстве в Ленинградской области в 2018 году диагностировали бластоцистоз у крупного рогатого скота [59].

В результате проведенных нами исследований в хозяйствах различной формы собственности в Ленинградской области кроме криптоспоридий и эймерий были обнаружены простейшие, относящиеся к роду *Blastocystis* с ЭИ 3,4%. В меньшей степени телята были инвазированы бластоцистами в хозяйствах промышленного типа, где ЭИ составляла 3,2%, а в частных хозяйствах ЭИ была в среднем 11,1% и варьировалась от 14,6% до 18,7%.

Ряд исследователей отмечают, что кишечные протозоозы протекают в виде ассоциативных инвазий [44, 68, 77, 78].

Нами установлено одновременное паразитирование простейших, относящихся к роду *Cryptosporidium* в сочетании с *Blastocystis spp* и *Eimeria spp*. Доля двукомпонентных ассоциаций составляет 54,5%. Моноинвазии, вызванные паразитированием криптоспоридий или эймерий, или бластоцист – 27,3%. В меньшей степени встречаются трехкомпонентные инвазии (9,1%), которые образуют одновременно паразитирующие криптоспоридии, эймерии и бластоцисты.

Нет единого мнения у исследователей по сезонной динамике кишечных протозоозов телят. Ряд авторов, изучавших сезонную динамику криптоспоридиоза в средней полосе России, отмечают пик инвазии в осенне-зимний период [5].

Бочкарев И.И., проведя исследования в условиях Крайнего Севера, а Абдулмагомедов С.Ш. – в горной зоне Дагестана, установили рост заболеваемости криптоспоридиозом телят в зимне-весенний период [1, 18]. Некоторые исследователи считают, что данная инвазия регистрируется в течение года без выраженных пиков [44, 75].

Нашими исследованиями также было установлено инвазирование телят кишечными простейшими в течение всего года. Следует отметить, что при криптоспоридиозе, эймериозе и бластоцистозе пики инвазии несколько отличаются. Максимальное количество инвазированных телят криптоспоридиями выявлено в марте и апреле (ЭИ 39,2%). Вероятно, это связано с тем, что в хозяйствах промышленного типа в результате проведения синхронизации охоты коров, массовые отелы проходят в начале весны, а криптоспоридиями телята инвазируются в первые дни жизни, то и пик инвазии наблюдается именно в этот период.

Данные наших исследований по выявлению пика инвазии телят эймериями, совпадают с наблюдениями других исследователей [38, 40]. Было установлено, что с декабря по февраль телята в большей степени подвержены инвазированию эймериями. Максимальная ЭИ была установлена в декабре и феврале и составляла 8,8%. Способствует инвазированию телят в зимнее

время повышенная влажность воздуха, скученность животных в телятнике, снижающие резистентность организма. При наличии источника инвазии и достаточно высокой устойчивости ооцист эймерий к различным дезинфектантам вероятность заражения телят с ослабленной резистентностью значительно возрастает.

Из литературных источников нам не удалось получить данные о сезонном распространении бластоцистоза телят. Однако известно, что бластоцистоз относят к оппортунистическим инвазиям (т.е. болезнь развивается на фоне значительного снижения резистентности организма). Нашими исследованиями установлено, что бластоцистозная инвазия телят имеет наибольшее распространение в январе, что, вероятно, связано со снижением резистентности организма телят в этот период, приводящему к активному размножению бластоцист и развитию заболевания.

Учитывая все подъемы роста заболеваемости телят было отмечено, что все кишечные протозоозы чаще регистрируются в зимне-весенний период.

Возрастную динамику кишечных протозоозов телят изучали многие исследователи и получили неоднозначные результаты.

Ряд исследователей считают, что криптоспориديозом болеют телята до одного месяца [18, 141, 161]. Абдулмагомедов С.Ш. и Никитин В.Ф., изучая криптоспоридиоз, отмечает, что пик инвазии приходится на 7-14 день, после чего наблюдается спад ЭИ [1, 72]. Новикова Т.В. отмечает пик инвазии в первые 10 суток со дня рождения, о чем также сообщает Тайчинов У.Г. (6-10 день) [75, 97].

Однако Андрушко Е.А. с соавторами утверждает, что заражение криптоспоридиозом телят происходит с 2-3 месячного возраста и снижается к 6 месяцам [5].

Присутствует также мнение, что данное заболевание наблюдается у всех возрастных групп [43].

В наших исследованиях у телят с клиническими признаками диареи, дегидратации ооцисты криптоспоридий были обнаружены в 4-х дневном возрасте.

В хозяйствах промышленного типа ооцисты криптоспорий преимущественно были выявлены у 9-ти дневных телят. С увеличением возраста, процент животных, инвазированных криптоспоридиями, снижался до 6% в месячном возрасте по сравнению с 40,7% в 9-ти дневном.

В частных хозяйствах ооцисты криптоспоридий выявляли у телят в возрасте 14 суток, а к 24 дню жизни инвазированных телят оставалось 5,5%. Инвазирование телят в более поздние сроки и быстрое снижение числа заболевших животных связано с тем, что в частных хозяйствах небольшая численность поголовья и это позволяет выявлять инвазированных животных на ранней стадии развития болезни, обеспечить своевременное лечение и уход. Кроме того, при рождении теленка владелец выпаивает ему достаточное количество молозива, обеспечивающее в дальнейшем формирование иммунитета.

Несмотря на то, что криптоспориديозом телята в хозяйствах различной формы собственности болеют преимущественно в течение первого месяца жизни, выделение ооцист наблюдается у небольшого числа животных до 8 месячного возраста (период наших наблюдений). Не проявляя клинических признаков нарушения функции пищеварения и выделяя ооцисты криптоспоридий, телята являются источником инвазии.

Изучая возрастную динамику эймериоза телят, Калинина Е.С. утверждает, что данная инвазия регистрируется у всех возрастных групп, а Исмаилов М. считает, что заражение происходит до 6 месячного возраста, а далее ЭИ снижается [38, 40].

Результаты нашего исследования согласуются с данными Исмаилова М., так как нами выявлен наибольший процент заболевших животных с 2-х до 6 месячного возраста. С увеличением возраста телят установлена прямопропорциональная связь ЭИ и ИИ. Чем старше становились телята, тем

меньше регистрировалось инвазированных эймериями животных и количество ооцист в фекалиях снижалось.

Бластоцистоз чаще диагностировали у телят в возрасте до 1 месяца.

В настоящее время актуальной проблемой остается прижизненная диагностика и дифференциальная диагностика кишечных протозоозов телят. По клиническим симптомам и по данным клинического и биохимического исследования крови сложно определить какой именно вид простейших паразитирует у животных. Для постановки точного диагноза и назначения правильного лечения необходимо проводить дифференциальную диагностику.

На данный момент разработано и внедрено в практику множество методов прижизненной диагностики кишечных протозоозов, таких как: ПЦР, ИФА, молекулярный анализ, тест системы, LAMP диагностика и др. Данные методы имеют ряд преимуществ, но из-за высокой цены, импортного производства диагностикумов их использование органичено.

Для прижизненной диагностики кишечных протозоозов многие исследователи используют методы изучения нативного мазка из фекальных масс с последующей окраской и флотации [3, 25, 68].

Методом нативного мазка можно обнаружить трофозоиты и цисты довольно крупных простейших, таких как балантидии, но этим методом невозможно выявить ооцисты эймерий и криптоспоридий.

Флотационные методы позволяют обнаружить ооцисты эймерий, но при микроскопии препаратов, полученных из поверхностного флотационного слоя, невозможно выявить ооцисты криптоспоридий и бластоцисты, особенно при низкой ИИ.

При невысокой ИИ обнаружить простейших без методов обогащения достаточно сложно, поэтому ряд авторов предлагают предварительно провести флотацию, а затем из поверхностной пленки готовить мазок и его окрашивать [3, 25, 68].

После окраски мазков из фекалий по Романовскому-Гимзе можно обнаружить бластоцисты и ооцисты криптоспоридий. Однако, ооцисты криптоспоридий, имея толстостенную оболочку, не пропускают краску и не прокрашиваются. Они в мазках представляют собой округлые формы белого цвета и требуют идентификации.

При проведении окраски мазков по Цилю – Нильсену (метод для выявления кислотоустойчивых микобактерий, актиномицетов и др.) ооцисты криптоспоридий окрашиваются контрастно и видны в форме красных округлых образований на зеленом фоне.

Проводя метод окрашивания мазков по Цилю-Нильсену, для облегчения проникновения красителя в ооцисты, на фильтровальную бумагу, которой закрывали препарат, мы наносили карболовый фуксин Циля, подогревали над пламенем горелки до образования небольшого облачка, не допуская закипания краски. После остывания стекла, убрали фильтровальную бумагу, промывали мазок под проточной водой и обесцвечивали 5% серной кислотой. Через 10 секунд снова промывали и наносили 3 капли метиленового синего на 2 минуты, затем промывали водой и оставляли для просушивания. После того, как мазки были высушены, их микроскопировали при ув. 1000.

Алгоритм диагностики кишечных простейших, состоящий из 4-х этапов проведения методов копрологических исследований, в определенной последовательности: метод нативного мазка, метод Дарлинга, окраска мазков из поверхностной флотационной пленки по Романовскому-Гимзе и в дальнейшем по Цилю-Нильсену позволили нам выявить возбудителей кишечных простейших, имеющих различные морфологические признаки, в том числе при низкой ИИ.

Несмотря на то, что копрологическими исследованиями нам у телят удалось обнаружить кишечных простейших, относящихся к различным видам, все же наибольшую проблему в хозяйствах как промышленного типа, так и в небольших фермерских, представляет криптоспоридиоз.

Применяемые в хозяйствах схемы лечения, включающие симптоматическую терапию и специфическую (преимущественно кокцидиостатиками) оказывают недостаточно эффективное терапевтическое действие при криптоспориidioзе. Нами было установлено, «что неспецифическая профилактика не решает проблему криптоспориidioза» [110].

Об эффективности кокцидиостатиков говорили Андрушко Е.А., Егорова С.В., Лоскот В.И., Небайкина Л.А., но в последние годы данная группа препаратов не даёт положительного результата при применении у животных при криптоспориidioзе [5, 67].

Низкая эффективность применяемых медикаментозных схем при криптоспориidioзе, вероятно, обусловлена тем, что паразит локализуется в щеточной каемке ворсинок кишечника. Такое расположение криптоспориидий обеспечивает их недоступность как для действия лизосомальных ферментов клеток хозяина, так и для факторов иммунной системы. Кроме того, в литературе активно дискутируется вопрос принадлежности криптоспориидий к грегаринам, что объясняет отсутствие эффекта от препаратов, действенных при инвазировании другими споровиками. Таким образом, для обеспечения антипаразитарного эффекта при лечении криптоспориidioза необходимы лекарственные препараты со специфическим действием, оказывающим эффект на расположенных внеклеточно паразитов [95]. Исследователи пытаются разработать новые подходы в борьбе с криптоспориidioзом телят.

На основании морфобиологических свойств криптоспориидий, все чаще стали прибегать в антибиотикотерапии [74, 158, 184].

Новак М.Д. изучил препарат «Азидокс», который представляет собой сочетание двух антибиотиков, таких как азитромицин и доксициклин и доказал их эффективность при криптоспориidioзе [74].

Препарат «Азифлумин», так же, как и препарат «Азидокс», содержит действующее вещество – азитромицина дигидрат и применяется для лечения животных при инфекционной патологии. Изучить терапевтическое действие

азифлумина при криптоспориidioзе телят с целью его применения при лечении животных при данной патологии стало одной из задач нашего исследования. Препарат вводили внутримышечно телятам в дозе 1 мл на 20 мг массы тела животного, один раз в день, разными курсами. Оценивали эффективность препарата по клиническому состоянию животных и результатам копрологического исследования.

Было установлено, что применение препарата «Азифлумин» однократно, курсом 5 дней, не освобождает организм животных от криптоспоридий. Несмотря на то, что после применения препарата животные были активные, аппетит у них был сохранен, слизистые оболочки имели бледно розовый цвет, фекалии имели кашицеобразную консистенцию, они выделяли единичные ооцисты криптоспоридий на 21 сутки со дня начала терапии.

Увеличение курса терапии до 7 дней приводит к повышению эффективности. После данного курса при исследовании фекалий на 21 сутки со дня применения препарата у телят ооцисты криптоспоридий не были обнаружены.

Применение препарата «Азифлумин» рекомендовано животным с 6 недельного возраста, но криптоспориidioз чаще всего регистрируется у телят до месячного возраста. В таком случае, важно было определить его возможное побочное действие на организм животных. При назначении препарата телятам до месячного возраста установили, что «Азифлумин» не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий, о чем свидетельствуют данные клинических и биохимических показателей крови телят до начала лечения и после проведенного 5-ти и 7-ми дневного курса терапии. Показатели, выходящие за рамки референтных значений до начала курса лечения, по его завершению имели тенденцию к нормализации. Так, было установлено повышение содержания гемоглобина в крови, снижение эозинофилов, тромбоцитов, лейкоцитов, плавно достигая референтных значений.

Результаты полученных данных свидетельствуют о том, что препарат «Азифлумин» – антибиотик группы макролидов, подгруппы азалидов, может быть применен не только при болезнях бактериальной этиологии, что указано в инструкции по его применению, но и при криптоспориidioзе.

Четвертнов В.И. с соавторами отмечают, что препараты «Азитронит», содержащий азитромицин оказывают губительное действие на криптоспоридий не сразу, а постепенно. Экспериментально авторами было доказано, что полное избавление животных от паразитов у 50% животных наступает только через три недели [102, 103]. Полученные в ходе нашего исследования данные подтверждают, что освобождение организма телят от ооцист криптоспоридий после применения препарата «Азифлумин» достигается через три недели. На протяжении всего этого периода животные являются источником инвазии. Данные об особенностях терапевтического действия препарата при криптоспориidioзе изложены в статье «Терапевтическая эффективность антибиотика группы макролидов при криптоспориidioзе телят». Авторы сообщают, что: «учитывая особенность проявления терапевтической эффективности препарата, его применение целесообразно с целью сдерживания распространения инвазии» [111].

Поиск эффективных препаратов, обладающих выраженным терапевтическим действием при криптоспориidioзе остается актуальной задачей. Известно, что аминогликозиды проникают в клетки бактерий путем пассивной диффузии через поры наружной мембраны и путем активного транспорта [95]. Учитывая данный факт, можно было сделать предположение, что такой способ воздействия может быть эффективным и на криптоспоридий. Целью нашего исследования стало изучение эффективности применения при криптоспориidioзе телят препарата «Протостоп», действующим веществом которого является паромомицин – антибиотик группы аминогликозидов.

Зарубежные исследователи, такие как Graczyk, Z., Klein, P., Benitez, A.J. и их соавторы, сообщают об эффективности применения паромомицина

при криптоспориidioзе [127, 130, 148]. В настоящее время паромомицина сульфат широко применяют при лечении животных в странах Евросоюза. В медицине паромомицин применяют для терапии при паразитозах желудочно-кишечного тракта [148].

Механизм действия аминогликозидов – нарушение синтеза белка за счет блокирования субъединицы 30S рибосом [113]. Также, как и другие аминогликозиды, препарат плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта и большей частью выводится из организма с фекалиями, что является преимуществом при применении у сельскохозяйственных животных.

Препарата «Протостоп» (производитель ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва, Россия), содержащий в 1,0 г 100,0 мг паромомицина сульфата, перед применением растворяли в воде, добавляя жидкость к порошку, и выпаивали лекарственное средство один раз в день в различных дозах курсами 3 и 5 дней.

Установили, что применение препарата «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы животного, а также в дозе 350 мг на 1 кг массы тела в течение 3 суток менее эффективно по сравнению с применением данного препарата в выше указанных дозах курсом 5 суток, так как через 8 суток с начала лечения в фекалиях телят были обнаружены единичные ооцисты криптоспоридий.

Было установлено, что препарат «Протостоп» оказывает выраженное терапевтическое действие в дозе 350 мг/кг массы животного, применяемый перорально с водой, один раз в день, курсом 5 дней.

Для изучения влияния препарата «Протостоп» на организм животных оценивали общее состояние телят и результаты клинического и биохимического анализов крови.

По результатам клинического исследования крови до начала курса лечения у животных подопытных и контрольной групп было выявлено снижение уровня гемоглобина. В лейкограмме установили повышенное содержание эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов. Кроме того, во

всех группах в крови у животных было повышенное содержание тромбоцитов и СОЭ.

На 15 сутки с начала курса лечения у телят, получавших препарат «Протостоп» независимо от дозы (250 и 350 мг/кг) наблюдали незначительное повышение гемоглобина в крови, снижение эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов до референтных значений, а также снижение тромбоцитов и СОЭ.

В контрольной группе №3 у телят, которым применяли только симптоматическое лечение, уровень гемоглобина в крови продолжал снижаться. Кроме того, наблюдали хоть незначительный, но рост содержания эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, а также выросло СОЭ.

По результатам биохимического анализа у животных во всех группах (подопытных и контрольной) до начала опыта наблюдали повышенное содержание щелочной фосфатазы. Через 15 дней у животных всех групп данный показатель был выше референтных значений, но ниже по сравнению с уровнем до начала эксперимента. Остальные показатели не имели отклонений от референтных значений.

Таким образом, установили, что применение препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят в дозе 250 мг/кг и 350 мг/кг массы животного, индивидуально, перорально с водой, курсами 3 и 5 дней не оказывает негативного побочного действия на организм животных.

При оценке общего состояния животных каких-либо изменений, указывающих на токсическое или аллергическое действие препарата, не было отмечено. Слизистые оболочки имели бледно-розовый цвет, отека тканей не было, частота сердечных сокращения, дыхательных движений и пульса соответствовали физиологическим нормам. Телята охотно поедали корм, были активные. Фекалии имели консистенцию, характерную для крупного рогатого скота (кашецеобразную).

После определения оптимальной дозы и курса лечения телят при криптоспориidioзе препаратом «Протостоп» провели сравнение его терапевтической эффективности с препаратом аналогом – «Парофор 70», производитель «Biovet AD», Болгария, который широко применяется в животноводческих хозяйствах Ленинградской области.

Животным препарат «Протостоп» задавали перорально курсами 3 и 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, а препарат «Парофор 70» назначали курсом 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально. Оценку эффективности проводили на основании уменьшения или отсутствия криптоспоридий в пробах фекалий на 8 и 12 день.

После применения препарата «Протостоп» курсом 3 дня в дозе 350 мг на 1 кг были отмечены значительные улучшения общего состояния животных, но копрологическими исследованиями на 8 сутки было установлено выделение ооцист криптоспоридий.

После введения препарата «Протостоп» курсом 5 дней в дозе 350 мг на 1 кг массы животного перорально с водой, ооцист криптоспоридий на 12 сутки не было обнаружено.

В пробах фекалий телят, получавшей терапию препаратом аналога, обнаружены единичные ооцисты криптоспоридий на 12 сутки с начала терапии. Несмотря на то, что одно и тоже действующее вещество (паромомицина сульфат) в равных количествах содержится в исследуемых препаратах, терапевтическая активность препарата «Протостоп» выше и, вероятнее всего, это связано с технологическими особенностями его производства, которые позволяют действующему веществу более эффективно воздействовать на эндогенные стадии развития криптоспоридий.

Учитывая выделение ооцист криптоспоридий с фекалиями животных, после применения препарата «Парофор 70», несмотря на удовлетворительное состояние телят, был сделан вывод, что: «терапевтическая эффективность

препарата «Протостоп», применяемого в дозе 350 мг/кг массы животного перорально с водой, один раз в день, курсом 5 дней, выше эффективности препарата «Парофор 70» в дозе 350 мг/кг, применяемого аналогичным курсом» [112] и он является более предпочтительных при лечении телят, больных криптоспориديозом.

Таким образом, поставленные задачи по изучению эпизоотической ситуации по кишечным протозоозам в хозяйствах Ленинградской области, разработке алгоритма их копрологической диагностики и способов лечения телят при криптоспоридиозе, являющимся наиболее распространенным и имеющим зоонозный потенциал, были решены.

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1. В Ленинградской области в животноводческих хозяйствах, как промышленного типа, так и в частных, у телят с диарейным синдромом выявлены простейшие, относящиеся к роду *Cryptosporidium*, *Eimeria* и *Blastocystis*. Среднее значение ЭИ составляет 22,4%, 10,7 % и 3,4% соответственно.

2. В хозяйствах промышленного типа инвазированность телят *Cryptosporidium spp* выше, чем в частных (среднее значение ЭИ 22,3% по сравнению с 16,5%), но ниже *Eimeria spp.* и *Blastocystis spp.* (8,9 % и 3,2% по сравнению с 10,3% и 11,1% соответственно).

3. Протозоозы чаще протекают как двухкомпонентные инвазии (54,5%), сформированные паразитированием *Cryptosporidium spp.* с *Blastocystis spp.* и *Cryptosporidium spp.* с *Eimeria spp.* и в меньшей степени как моноинвазии (27,3%) и трехкомпонентной инвазии (9,1%).

4. Кишечные протозоозы у телят регистрируются в течение года. Пик криптоспоридиозной инвазии приходится на март-апрель (ЭИ до 39,2%), эймериозной – на декабрь и февраль (ЭИ 8,8%), бластоцистозной – на январь (ЭИ 13,5%).

5. Выделение ооцист *Cryptosporidium spp.* начинается с 4-х дневного возраста телят. В хозяйствах промышленного типа криптоспоридиями инвазированы преимущественно телята 9 дневного возраста (40,7%), а к 30 дневному возрасту ЭИ снижается до 6%. В частных хозяйствах максимально инвазированы телята 14-ти дневного возраста (38,8%), а к 24 дневному возрасту их число составляет 5,5%.

Пик эймериозной инвазии наблюдается у телят 6-месячного возраста. Максимальная ИИ у телят 2-х месячного возраста (264,3±7 экз. ооцист в 1г фекалий). Бластоцистоз диагностирован у телят месячного возраста чаще других возрастных групп (17,4%). С увеличением возраста телят ЭИ

снижается постепенно и не превышает 3 % у животных в 8 месячном возрасте.

6. Алгоритм диагностики кишечных протозоозов, состоящий из 4-х этапов проведения методов копрологической диагностики, в определенной последовательности позволяет выявлять широкий спектр возбудителей, в том числе при низкой ИИ.

7. Препарат «Азифлумин», содержащий в качестве действующего вещества азитромицина дигидрат, применяемый внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы животного, ежедневно в течение 7 дней способствует освобождению организма телят от криптоспоридий и не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий.

8. Препарат «Протостоп», содержащий в качестве действующего вещества паромомицина сульфат, применяемый перорально с водой в дозе 350 мг/кг массы животного, один раз в день, курсом 5 дней, оказывает выраженное терапевтическое действие при криптоспориidioзе телят и не оказывает негативного побочного действия на организм животных.

9. Курс лечения животных при криптоспориidioзе препаратом «Протостоп» в дозе 350 мг/кг массы животного перорально с водой, один раз в день в течение 5 дней, эффективнее курса применения препарата «Парофор 70» в дозе 350 мг/кг, один раз в день, в течение 5 дней.

10. Применение препарата «Протостоп» при криптоспориidioзе телят является предпочтительным по способу введения и терапевтической эффективности.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ПРАКТИКИ

Для выявления возбудителей кишечных простейших, имеющих различные морфологические признаки, предложен алгоритм диагностики, состоящий из 4-х этапов исследований в определенной последовательности: метод нативного мазка, метод Дарлинга, окраска мазков из поверхностной флотационной пленки по Романовскому-Гимзе и в дальнейшем по Цилю-Нильсену.

При криптоспориidioзе телят рекомендуем применять препарат «Азифлумин», содержащий в качестве действующего вещества азитромицина дигидрат, внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы животного, ежедневно в течение 7 дней.

Для лечения телят при криптоспориidioзе рекомендуем применять препарат «Протостоп», содержащий в качестве действующего вещества паромомицина сульфат, применяемый перорально с водой в дозе 350 мг/кг массы животного, один раз в день, курсом 5 дней.

Рекомендованные препараты доказали свою эффективность и безопасность во время клинических испытаний и могут быть использованы в практической работе ветеринарными специалистами.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данных исследованиях не отражена вся глубина проблемы кишечных протозоозов телят. Для контроля динамики эпизоотического процесса следует проводить ежегодный мониторинг паразитарной ситуации по кишечным протозоозам.

Перспективным следует считать разработку дезинфектантов, разрушающих ооцисты криптоспоридий во внешней среде и исключающих второе звено эпизоотического процесса при кишечных протозоозах.

Разнообразие возбудителей, форм паразитирования и способов выделения диагностических стадий требует разработки широкого спектра методов диагностики с применением современных технологий.

Детальное изучение механизмов взаимодействия паразит-хозяин и процесс развития заболевания позволит разработать новые патогенетически обоснованные подходы к терапии криптоспоридиоза, в том числе основанные на комбинированном применении противопротозойных препаратов и иммуномодулирующих средств.

ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ИИ – интенсивность инвазии

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭИ – экстенсивность инвазии

ИИ – интенсивность инвазии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулмагомедов, С.Ш. Распространение криптоспоридиоза крупного рогатого скота в хозяйствах горной зоны Дагестана / С.Ш. Абдулмагомедов, В.Ф. Никитин // Российский паразитологический журнал. –2014. –№2. – С. 22-26.
2. Акбаев М.Ш., Есаулова Н.В, Давыдова О.Е., Шемякова С.А., Шемяков Д.Н. / Диагностика криптоспоридиоза телят: Методические рекомендации // М.: ФГОУ ВПО «МГАВМиБ им. К.И. Скрябина», 2004. – 14 с.
3. Алиев, А.А. Криптоспоридиоз (диагностика, культивирование *C. parvum* в клетках культуры тканей, экспресс-оценка препаратов): автореф. диссер. на соиск. уч.степени канд.вет. наук /Алиев Али Абакарович. – СПб. – 1993. – 18 с.
4. Андреева, А.В. Влияние пробиотика «Ветоспорин» на гематологический статус новорожденных телят/А.В.Андреева, Д.В.Кадырова, Д.Р. Самигуллина, Г.Б. Бозова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012.–Т. 211.– С. 21-26.
5. Андрушко, Е. А. Эпизоотологический мониторинг эймериоза молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Ивановской и прилежащих областей. / Е.А. Андрушко, С.В. Егоров // Российский паразитологический журнал. – М. –2015. – С. 27-31.
6. Андрушко, Е.А. Сравнительная эффективность препаратов «Ампробел Р» и «Толтарокс» / Е. А. Андрушко, С.В. Егоров. // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. – Кострома, 2014. – № 7. – С.48 -49.
7. Бейер, Т.В. Новое в изучении возбудителя криптоспоридиоза (*Cryptosporidium, Sporozoa, Apicomplexa*) / Т.В. Бейер // Вестн. ветеринарии. – 1998. – № 1. – С.48–52.

8. Бейер, Т.В. Клеточная биология споровиков- возбудителей протозойных болезней животных и человека / Т.В. Бейер //Л.: Наука. – 1989. – С. 184.
9. Бейер, Т.В. Электронно-микроскопические исследования криптоспоридий. Паразито-хозяйинные отношения / Т.В. Бейер, Н.В. Сидоренко Н.В // Цитология. – 1991. –Т.33. –№6. –С. 18-23.
10. Белова, Л.М. Бластисты (морфофункциональная организация, положение в системе, фауна, распространение) / Белова Лариса Михайловна: автореф. на соиск. уч. ст. доктора биол. наук. – Санкт-Петербург, 1999. –53с.
11. Белова, Л.М. Новая универсальная флотационная жидкость для комплексных лабораторных исследований / Л.М. Белова, Н.А. Гаврилова, Д.Н. Пудовкин // Вопросы нормативно–правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – №4/1. – С. 15 – 17.
12. Беспалова, Н. С. Современные противопаразитарные средства в ветеринарии/ Н.С. Беспалова // М.: КолосС, 2006. – 192 с.
13. Бовкун, Г. Ф. Оценка эффективности препарата «Бифинорм» с пребиотическим компонентом при дисбиотических диареях и в комплексной терапии телят при криптоспоридиозе / Г.Ф. Бовкун // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – Брянск. 2012. – 357- 356 С.
14. Борисова, И.Н. Клинико-биохимические показатели патологического процесса в организме при экспериментальном криптоспоридиозе в зависимости от степени инвазии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.19. / Борисова Ирина Николаевна. – Саранск. –2004.–18 с.
15. Бородай, А.Б. Испытание бровитакокцида и настойки эхинацеи пурпурной при криптоспоридиозе телят / А.Б. Бородай, И.С. Дахно, В.Н. Самородова // С эхинацеей в третье тысячелетие: материалы международной научной конференции, 7-11 июля 2003 г.–Полтава. – 2003.– С. 233-238.
16. Боровиков, В. STATISTICA искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков // СПб.: «ПИТЕР». –2001. – 650 с.

17. Бородина, О.Н. Обнаружение возбудителя криптоспоридиоза у человека и животных в Туркменистане / О.Н. Бородина, Э. Жукова, З.Ф. Кравец // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1994. – № 1. – С.8-11.

18. Бочкарев, И.И. Распространение криптоспоридиоза телят в Якутии / И.И. Бочкарев // Профилактика и лечение болезней животных: Науч.-тех.бюлл. ЯНИИСХ. – Новосибирск. – вып. 1. –1989. – С.3-5.

19. Бочкарев, И.И. Изучение эффективности иммуностимулятора с кокцидиостатиками при криптоспоридиозе телят/ И.И. Бочкарев, Т.А. Шибалова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: Сб.научн. тр. СПбГАВМ. – СПб. –1995. – № 124. – С.9-10.

20. Бочкарев, И.И. Взаимоотношения в системе паразит-хозяин при криптоспоридиозе / И.И. Бочкарев, Т.А. Шибалова // Тез. докл. III конгресса междунар. Ассоциации морфологов: Морфология. – СПб. – 1996. – № 2. – С.38-39.

21.Бочкарев И.И. Влияние Т-активина на иммунную систему телят, больных криптоспоридиозом / И.И. Бочкарев, И.С. Решетников // Эпизоотология и профилактика болезней животных в условиях Якутии, СО РАСХН.– Новосибирск.–1994.– С.54 - 61.

22. Бугеро, Н.В. Роль копрологических исследований в диагностике патологии желудочно-кишечного тракта на фоне бластоцистозной инвазии / Н.В. Бугеро, Н.А. Ильина, Е.Б. Аронова // Медико-фармакологический журнал «Пульс». –2019. – №10. –С.138-144.

23. Васильева, В.А. Влияние загрязнения природной среды на заболеваемость человека и животных криптоспоридиозом / В.А. Васильева, Т.Б. Мусаткина // Успехи современного естествознания. – 2009.– №7.–С. 145 -146.

24. Васильева, В.А. Влияние *S. parvum* на интрамуральную нервную систему кишечника телят / В.А. Васильева, П.А. Кулясов // Ученые записки

Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2013.– Т. 213.–С. 55-58.

25. Васильева, В.А. Диагностика и методы выделения культуры *S. parvum* / В.А. Васильева, П.А. Кулясов, Ю.Е. Курочкина // Фундаментальные исследования. –2014.– №11.– С. 321 - 323.

26. Верещак, Н.А. Эймериозная инвазия и формирование общей резистентности у телят / Н.А. Верещак, А.П. Порываева, Е.В. Печура [и др.]. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016.– № 4.– С. 87.

27. Вершинин, И.И. Атлас основных видов кокцидий животных и их морфобиологическая характеристика / И.И. Вершинин // Екатеринбург. – 2001. – С.19–24.

28. Гаврилова, Н.А. Алгоритм копрологической диагностики кишечных протозоозов телят / Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова, Ю.А. Щербина// Международный вестник ветеринарии. –2020. –№3. –С.19-24.

29. Гаврилова, Н.А. Изучение эффективности препарата «Азифлумин» при криптоспориidioзе телят/ Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова, Ю.А. Щербина //Международный вестник ветеринарии. –2021. –№2. – С.12-19.

30. Гаврилова, Н.А. Применение препарата «Азифлумин» при криптоспориidioзе телят/ Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова, Ю.А. Щербина //сб. статей международной научно-практической конференции «Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК», посвящ. 100-летию кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ. – СПб, Изд-во «Лема». – С.49-52.

31. Горбов, Ю.К. Роль *Cryptosporidium sp.* в этиологии токсической диспепсии телят / Ю.К. Горбов //Современные проблемы протозоологии. – 1987. – С. 127.

32. Горбов, Ю.К. Диареи новорожденных телят криптоспориидно-эшерихиозной (ассоциативной) этиологии / Ю.К. Горбов, А.П. Мачинский,

А. Р. Омаров, Н.П. Чикирин // Функц. Морфология, болезни плодов и новорожденных животных. – Саранск. –1993. – С.42-52.

33. Джупина, С.И. Этиология и профилактика массовых желудочно-кишечных болезней телят / С.И. Джупина // Ветеринарная патология. – 2003.– №2.– С. 28-30.

34. Дмитриева Е.Л. Распространение возбудителя криптоспориоза в природных и синантропных биоценозах Центрально-Черноземной зоны: на примере Курской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.19. / Дмитриева, Екатерина Леонидовна. – Курск, 2008. –22 с.

35. Дубровский, Ю.А. Зараженность диких млекопитающих криптоспоридиями / Ю.А. Дубровский, Л.П. Емельянова Л.П., С.В. Мосина // Бюлл. Московского общества испытателей природн. отд. биолог. 1994. – Т. 99. – № 5. – С.27-32.

36. Захаров, А.А. Патогенность бластоцист // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. – 2012. – №2 (74). – С.64-66.

37. Ионичев, Д.С. Применение пробиотика лактобифадол в схемах лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. / Ионичев Дмитрий Сергеевич. – Спб, 2015. – 21 с.

38. Исмаилов, М. Возрастная и сезонная динамика эймериозной инвазии у крупного рогатого скота Нахичиванской АР Азербайджана / М. Исмаилов // Ветеринария. –2012. – №2. – С. 36-38.

39. Кадырова, Д.В. Коррекция микробиоценоза кишечника телят в ранний постнатальный период развития / Д.В.Кадырова, А.В.Андреева, Р.Г. Насретдинов // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. –2012.– № 1.– С. 31-33.

40. Калинина, Е. С. Сезонная динамика гельминто-протозоозов различных возрастных групп крупного рогатого скота / Е.С. Калинина, М.Э. Мкртян, А.С. Вострухина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. –2012. –№4/1. –С. 23-25.

41. Касаткина, Н.М. Анализ эффективности известных методов диагностики по критерию выявления кишечных паразитов / Н.М. Касаткина, Н.А. Ильина // Успехи современного естествознания. – 2007.– №12.– С. 145-147.

42. Кириллов, Е.Г. Криптоспоридиоз: общая характеристика и особенности его распространения / Е.Г. Кириллов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2014. – №1. – С.128-131.

43. Климова, Е.С. Сезонная динамика инвазированности телят криптоспоридиозом / Е.С. Климова, М.Э. Мкртчян, Т.В. Бабинцева // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. –М., 2019. –№20. –С.136-139.

44. Климова, Е. С. Сезонно-возрастная динамика эймериоза и криптоспоридиоза крупного рогатого скота / Е.С. Климова, М.Э. Мкртчян, Е.В. Максимова, А.Д. Решетникова // Международный вестник ветеринарии. –2020. –№3. – С.24-30.

45. Краснова, О.П. Зараженность телят криптоспоридиозом в Саратовской области/ О.П. Краснова // Тез. докл. регион, научн. конф. «Молодежь и наука на пороге XXI века». – Саратов. –1998. – С. 112.

46. Краснова, О.П. Криптоспоридиоз телят и меры борьбы с ним: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Краснова Оксана Петровна. – Саратов, 2000. – 21 с.

47. Краснова, О.П., Особенности эпизоотологии, лабораторной диагностики, патогенеза и лечения криптоспоридиоза телят / О.П. Краснова, С.В. Ларионов // Энтомологические и паразитологические исследования в Поволжье. – 2001.– №1.– С. 98 - 104.

48. Крылов, М. В. Определитель паразитических простейших (человека, домашних животных, сельскохозяйственных растений) / М.В. Крылов, Л.М. Белова // Зоологический институт РАН. –1996. – 608 с.

49. Кряжев А.Л. Грызуны, как звено в эпизоотической цепи при криптоспориidioзе телят// Материалы научно-производственной конференции преподавателей и аспирантов. – Вологда-Молочное: ИЦ ВГМХА. –2003. – С. 16-17.

50. Кряжев, А.Л. Криптоспориидоз телят в Вологодской области / А.Л. Кряжев, П.А. Лемехов // Рекомендации по борьбе и профилактике. - Вологда-Молочное: ИЦ ВГМХА. – 2004. –32 с.

51. Кряжев, А.Л. Криптоспориидоз телят в хозяйствах молочной специализации Северо-Запада России: монография /А. Л. Кряжев, П.А. Лемехов. – Вологда. – Молочное: ИЦ ВГМХА, 2010. - 111с.

52. Кулясов, П.А. Патоморфологическая оценка действия ципрофлоксацина и ампролиума на лимфоидные органы при криптоспориidioзе: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. / Кулясов, Петр Александрович. –Саранск, 2011. –19 с.

53. Лабораторная диагностика гельминтозов, протозоозов: Методические указания, 2-е изд, испр. и доп. и ил.– М. ФБУЗ: «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2014. –118 с.

54. Лабинов, А.В. О кокцидиозах телят в скотоводческом хозяйстве Московской области / А.В. Лабинов, В.Ф. Никитин // Мат. док. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями.– М., ВИГИС. – 2001. – С. 137 - 138.

55. Лаковникова, Е.В. Сезонная и возрастная динамика криптоспориidioза телят в животноводческих хозяйствах Ленинградской области / Е.В. Лаковникова // Сб. научн. тр. ЛВИ. – Л. – 1989. –№ 104. – С. 77-81.

56. Лоскот, В.И. Изучение эффективности различных химиотерапевтических препаратов при криптоспориidioзе телят / В.И. Лоскот, А.Н. Воронов, А.А. Воронов // Сб. научн. тр. СПбГАВМ. СПб. – 2000. – С. 45 - 46.

57. Лоскот, В.И. Изучение эффективности химиотерапевтических препаратов и иммуномодуляторов при спонтанном криптоспориidioзе телят / В.И. Лоскот, А.Н. Воронов, Н.А. Гаврилова // Сб. научн. тр. СПбГАВМ. – СПб. – 2001. – С. 69-70.

58. Мальцев, А.В. Патоморфологические изменения у телят при диарее криптоспориидозно эшерихиозной этиологии / А.В. Мальцев, Е.Н. Сквородин // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М. –ВИГИС. –2003. – С. 242 - 244.

59. Манохина, В.И. Значение диагностических исследований на предмет обнаружения кишечных простейших у крупного рогатого скота / В.И. Манохина, Н.А. Гаврилова// Материалы X Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум -2018». – Москва. –2018.

60. Марышева, С.В. Экстенсивность и интенсивность криптоспориидозной инвазии у телят первых дней жизни в хозяйствах Свердловской области / С.В. Марышева // Сб. научн. тр. ЛВИ. –1990. – № 110. – С. 99 - 101.

61. Мусаева, М. Н. Этиология гастроэнтеритов новорожденных телят в Республике Дагестан/ М.Н. Мусаева, Н.Р. Будулов, С.А. Жидков // Ветеринарная патология. – 2008. – №3. – С. 64-67.

62. Мусаева, М.Н. Криптоспориидоз при иммунодефиците у новорожденных телят /М.Н. Мусаева, Н.Р. Будулов, С.Ш. Абдулмагомедов, З.Г. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2013.–№3.– С. 64-66.

63. Наумов, М.М. Способ ранней диагностики, своевременного лечения и профилактики нарушения пищеварения и задержки развития у новорожденных телят при диспепсии / М.М. Наумов, С.М. Сулейманов, И.Н. Медведев, Е.В. Баскаков, М.Н. Павлов // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: мат-лы междунар. научн.-

производ. конф., г. Воронеж, 22 – 23 июня 2006 г. – Воронеж, 2006. – С. 739 – 742.

64. Наумов, М.М. Функциональная гиперактивность тромбоцитов новорожденных телят как патогенетический аспект диспепсии / М.М. Наумов, М.Н. Павлов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы междунар. научн.-практ. конф., г. Курск, 22 – 23 мая 2008 г.–Курск, 2008. – С. 274 – 278.

65. Наумов, М.М. Уровень эндогенной интоксикации и функционирование системы антиоксидантной защиты у больных диспепсией новорожденных телят при комплексной терапии / М.М. Наумов, М.М. Павлов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии.– 2010.– № 4.–С. 70 – 72.

66. Небайкина, Л.А. Клинико-эпизоотологические особенности криптоспоридиоза телят в условиях Мордовского региона (распространение, патогенез и терапия) // автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук. Саранск.–1995. – 18 с.

67. Небайкина, Л.А. Новое в лечении криптоспоридиоза телят // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями / Л.А. Небайкина // М. ВИГИС. – 2001. – С. 169.

68. Небайкина Л.А. Диагностика диарей криптоспоридиозно-эшерихиозной этиологии у молодняка животных / Л.А. Небайкина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл.научн.конф.– М.: ВИГИС.– 2001.– С. 170-171.

69. Небайкина, Л.А. Биохимические показатели при спонтанном криптоспоридиозе телят / Л.А. Небайкина, А.В. Кузьмин, С.В. Кулемин // Материалы Международной научно-производственной конференции по актуальным проблемам Агропромышленного комплекса. – Казань. –2003.– С. 95.

70. Никитин, В.Ф. Криптоспоридии как причина диареи у телят/ В.Ф. Никитин // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. –М. ВИГИС. – 2003. – С. 279 - 281.

71. Никитин, В.Ф. Криптоспоридиоз домашних животных / В.Ф. Никитин //Изд-во: ВИГИС. – 2007. – 36с.

72. Никитин, В.Ф. Биолого-эпизоотологические особенности криптоспоридиоза домашних животных и его профилактика / В.Ф. Никитин //Российский паразитологический журнал. –2007. – №. 1. – С.36-38.

73. Никитин, В.Ф., Павласек И. Инвазированность телят кокцидиями и строигилоидами с учетом появления диареи / В.Ф. Никитин, И. Павласек // Тез. докл. научн. конф. – М. –1989. –Т. 2. – С. 26-27.

74. Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания молодняка крупного рогатого скота /М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева //Теория и практика паразитарных болезней животных. –2014. – №15. –С. 187-191.

75. Новикова, Т.В. Желудочно кишечные инвазии телят в хозяйствах Вологодской области (эпизоотическая ситуация, терапия и профилактика при криптоспоридиозе) Новикова Татьяна Валентиновна: автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук. – 1999. –26с.

76. Новикова, Т.В. Об эффективности препаратов цигро и миксоферона при криптоспоридиозе телят / Т.В. Новикова, В.Ф. Никитин // Мат. докл. конф. ассоциации паразитоценологов СНГ. – Витебск. –1999. – С.23-24.

77. Новикова, Т.В. Криптоспоридиоз телят (экология, этиология, эпизоотология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Т.В. Новикова, Н.А. Рыбакова, П.А. Лемехов, А.Л. Кряжев, Е.М. Машава // Методические рекомендации. – Вологда - Молочное. –ВГМХА. –2003. –26 с.

78. Никонова, Н. А. Распространение кокцидиозов крупного рогатого скота на территории Пермского района. / Н.А. Никонова, Т. Н. Сивкова, Н.А.

Татарникова // Российский паразитологический журнал. – М., 2012. – С. 67-69.

79. Павласек, И., Зикмунд Р., Клима Ф. Влияние разного способа содержания телят после рождения на появление *Cryptosporidium* sp. / И. Павласек, Р. Зикмунд, Ф. Клима // Vet. Med. (Praha). – 1983. –Vol. 28. –№ 1. – P. 31 -36.

80. Павласек, И. Эймерии у телят при промышленном содержании/ И. Павласек, В.Ф. Никитин // Ветеринария. –1984. – № 5. – С. 44.

81. Патент на изобретение. Инструмент для взятия проб фекалий из прямой кишки животных / Л.М. Белова, К.А. Рожков, Н.А. Гаврилова, Ю.Е. Кузнецов, М.С. Петрова, И.В. Лунегова, О.А. Логинова, Е.В. Ермакова // Патент № 179944, зарег. В Гос. реестре изобретений РФ 29 мая 2018 г., Бюл. №27.

82. Патент на изобретение. Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиардий, яиц гельминтов разных классов, клещей, насекомых, их отдельных стадий развития / Белова Л.М., Гаврилова Н.А., Пудовкин Д.Н., Токарев А.Н., Кузнецов Ю.Е. // Патент № 2472154. 2010.

83. Пашкин, П.И. Некоторые вопросы эпизоотологии криптоспоридиоза в животноводческих хозяйствах Ленинградской области / П.И. Пашкин, Е.В. Лаковникова, В.И. Лоскот и др. // Сб. научн. тр. –ЛВИ. – Ленинград. –1988. – № 94. –С. 60 - 63.

84. Петренко, В.И. Биологический способ лечения и профилактики криптоспоридиоза телят молочного периода / В.И. Петренко, С.В. Марышева // Сб. научн. тр. –ЛВИ. – Л.–1989. –№ 104. – С. 142 - 146.

85. Петрович, Е. В. Криптоспоридиоз телят и усовершенствование мер борьбы с ним в условиях Центральной Нечерноземной зоны: автореф. дис.. канд. вет. наук: 03.02.11/ Петрович Елена Вячеславовна. – Москва, 2013. –19 с.

86. Петрович, Е.В. Эффективность пробиотиков и Байкокса при спонтанном криптоспориidioзе телят/ Е.В. Петрович //Ветеринария. –2010.– № 9. – С.32.
87. Поживил, А.И. Некоторые вопросы эпизоотологии криптоспориidioза телят в животноводческих хозяйствах полесья и лесостепи Украины / А.И. Поживил, Т.В. Галат, В.П. Литвин // Сб. научн. тр. – ЛВИ. – Л. –1990. – № 110. –С. 86 - 89.
88. Прокопич, Я. Криптоспориidioз и его распространение в Чехословакии / Я. Прокопич, И. Павласек // материалы IV научн. конф. по паразитологии. – Варна. –1983. – С. 82 - 83.
89. Решетникова, Т.И. Патоморфологические и биохимические изменения при криптоспориidioзе у новорожденных поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. / Решетникова Татьяна Ивановна. – Саранск, 2004. – 17 с.
90. Самигулин, Ф.Н. Диарея телят криптоспориidioй этиологии / Ф.Н. Самигулин, А.М. Буканов // Материалы Всероссийской научно-методической- конференции патологоанатомов ветеринарной медицины. – Омск. –2000.–С. 139-140.
91. Свежова, Н.В. Взаимоотношения кокцидий *Cryptosporidium parvum* (Apicompltxa: Sporozoa) с клетками иммунной системы хозяина млекопитающего / Н.В. Свежова // Паразитология. –1997. –31. – № 4. – С. 328 - 333.
92. Сидоренко, Н.В. Электронно-микроскопическое изучение развития бесполой стадии *Cryptosporidium parvum* в кишечнике экспериментально зараженных крысят / Н.В. Сидоренко // Цитология. –1992. –Т. 34. –№ 4. –С. 139.
93. Сковородин, Е.Н. Патоморфология криптоспориidioза животных / Е.Н. Сковородин // Вестник ветеринарии. – 2002. - № 23. – С. 35 - 38.

94. Соловьева, О.А. Анализ методов седиментации, применяемых для лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов / О.А. Соловьева, Е.А. Черникова // Инфекция и иммунитет. – М., 2012. – Т.2. – № 1-2. – 379 с.

95. Старикова, О.В. Криптоспоридии и макроорганизм: факторы, влияющие на развитие криптоспоридиоза / О.В. Старикова, Ю.В. Воронкова, И.И. Ковширина // Вопросы инфекционных болезней. Вестник РАМН. – 2017, № 72 (6) . – С. 420-427.

96. Сухомлинов, В.Н. Эпизоотическая ситуация по криптоспоридиозу крупного рогатого скота в скотоводческих хозяйствах Белгородской области / В.Н. Сухомлинов, О.А. Манжурина, Б.В. Ромашов [и др]// Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2014.– №15.– С. 298.

97. Тайчинов, У.Г. Криптоспоридиоз животных в Башкирии / У.Г. Тайчинов // Бюлл. ВИГИС. –1989. – вып. 52. – С. 92 - 93.

98. Тихонова, Д.В. Проблемы дифференциальной диагностики бластоцистоза на современном этапе// Материалы X съезда ВНПОЭМП, Москва, 12-13 апреля 2012. – С.384.

99. Тюрина Т.В. Патоморфологические исследования влияния некоторых препаратов при экспериментальном криптоспоридиозе: автореф. дис. ... канд. вет наук: 16.00.02. / Тюрина Татьяна Владимировна.– Саранск.– 2002.– 16 с.

100. Усарова, Э.И. Фауна, биология, экология эймерий крупного рогатого скота в различных природно-климатических поясах Дагестана и совершенствование мер борьбы: дис... на соиск. уч. степени канд. биол. наук. –Махачкала, 2008. –143с.

101. Усарова, Э.И. Эймериоз и криптоспоридиоз у крупного рогатого скота в Прикаспийском регионе / Э.И. Усарова, Р. Д. Даудова, А.А. Рашидов, С.Ш. Абдулмагомедов // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – Дагестан, 2011. – С. 7.

102. Четвертнов, В. Комплексное лечение криптоспоридиоза телят/ В. Четвертнов, Е. Кац, О. Григ // Ветеринария сельскохозяйственных животных. –2021. –№7. –С.17-23.
103. Четвертнов, В.И. Терапия телят при криптоспоридиозе / В. И. Четвертнов, Е. А. Кац, О. Э. Григ // Международный вестник ветеринарии. – 2020. –№4. –С.24-30.
104. Шибалова, Т.А. Новые данные по криптоспоридиозу / Т.А. Шибалова // Сб. научн. тр. ЛВИ. –Л. –1987. – №91. – С. 66-71.
105. Шибалова, Т.А. Криптоспоридиоз домашних и диких животных/ Т.А. Шибалова, Н.П. Боровикова // Тез. докл. I съезда всесоюзн. конф.: Проблемы патологии и экологии взаимосвязи болезней диких теплокровных и с.-х. животных. – М. –1988. –С. 113-114.
106. Шибалова, Т.А. Поиск экспериментальной модели - как основа для изучения жизненного цикла возбудителя криптоспоридиозов / Т. А. Шибалова, И. Павласек, Н.В. Касаткина // Тезисы докладов 81-й конференции Украинского общества паразитологов. – Киев.–1993.– С. 47.
107. Шибалова, Т.А. Возможные компоненты паразитоценоза / Т.А. Шибалова, И. Павласек, Н.В. Касаткина, А.А. Алиев// Тез. III Всесоюзного съезда паразитологов. –Киев. –1991. – С. 183.
108. Щербина, Ю.А. Изучение эпизоотической обстановки по криптоспоридиозу телят в животноводческом комплексе Ленинградской области/ Ю.А. Щербина// Сб. статей XLVII межвузовской научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и медицинской паразитологии», посвящ. 136-летию со дня рожд. академика Е.Н. Павловского. – СПб, Изд-во ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». – 2020. – С.71-72.
109. Щербина, Ю.А. Диагностика бластоцистоа телят в хозяйствах Ленинградской области/ Ю.А. Щербина //материалы Всероссийской(национальной) научно-практической конференции студентов,

аспирантов и молодых ученых «Молодежная наука- развитию агропромышленного комплекса». –Курск. –изд-во КГСА. –2020. –С.509-513.

110. Щербина, Ю.А. Криптоспоридиоз телят в фермерских хозяйствах Ленинградской области / Ю.А. Щербина// Сб. статей XLVIII межвузовской научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и медицинской паразитологии», посвящ. 137-летию со дня рожд. академика Е.Н. Павловского. – СПб, Изд-во ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». – 2021. – С.68-71.

111. Щербина, Ю.А. Терапевтическая эффективность антибиотика группы макролидов при криптоспоридиозе телят/ Ю.А. Щербина, Н.А. Гаврилова // материалы X юбилейной международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященной году науки и технологий. – СПб. –изд-во –2021. –С.407-408.

112. Щербина, Ю.А. Эффективность применения антибиотика группы аминогликозидов при криптоспоридиозе телят/ Ю.А. Щербина, Н.А. Гаврилова // Международный вестник ветеринарии. –2022. –№1. –С.14-18.

113. Щербина, Ю.А. Терапевтическая эффективность аминогликозидов при криптоспоридиозе телят/ Ю.А. Щербина, Н.А. Гаврилова// Сб. научных статей по материалам международной научной конференции «Теория и практика с паразитарными болезнями», посвящ. 90-летию со дня основания Всесоюзного института гельминтологии. – Москва, Издательский Дом «Наука». – 2022. –Выпуск 23. – С.533-536.

114. Якубовский, М.В. Экономическая эффективность применения нового препарата Янсеvit при криптоспоридиозе телят / М.В. Якубовский, О.П. Пахноцкая //Теория и практика паразитарных болезней животных. – Минск. – 2016. – 539 -541 с.

115. Якубовский, М. В. Криптоспоридиоз животных в Беларуси / М.В. Якубовский, Т.Я. Мяцова, С.И. Лавор // Вестник ветеринарии.– Ставрополь.–2002.–С. 57.

116. Якубовский, М.В. Иммунобиохимические изменения при паразитарных заболеваниях телят и способы их коррекции современными препаратами / М.В. Якубовский, Н.Ю. Щемелева, И.И. Кузьминский [и др.] // Сельское хозяйство - Проблемы и перспективы. – 2013. – Том 20. – С.293 - 299.

117. Якубовский, М.В. Динамика показателей клеток крови телят при криптоспориidioзе / М.В., Якубовский, О.П. Пахноцкая // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2015. – №16. – С. 501-505.

118. Ятусевич, А.И., Трухан С.А. Криптоспориidioз крупного рогатого скота, его профилактика и терапия / А.И. Ятусевич, С.А. Трухан // Мат. докл. научн. конф.: Диагностика, лечение и профилактика протозойных болезней животных. – М. –1997. –С. 52 -55.

119. Abu-Alrub, S.M. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. In children with diarrhea in the West Bank, Palestine / S.M. Abu-Alrub, G.M. Abusada, M.A. Farraj, T.A. Essawi // *Journal of Infection in Developing Countries*. – 2008. - 2 (1) –P. 59-62.

120. Aiqin, L., Prevalence and distribution of *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in Heilongjiang Province, China / L. Aiqin, W. Rongjun, L. Yihong // *Parasitol Res.* – 2008. – 105. – P. 797-802.

121. Al-Robaiee. Direct ELISA aided coprological diagnosis of *Cryptosporidium parvum* infection in diarrheic neonatal calves in Mosul city, Iraq / Al-Robaiee, Al-Farwachi // *J. Adv. Vet. Anim. Res.* – 2014. – 1(1) . – P. 8-10,

122. Anderson, B.C. Cryptosporidiosis in bovine and human health. / B.C. Anderson // *J Dairy Sci.* –1998- 81 (11). –P 3036-3041.

123. Anderson, B.C. Abomasal cryptosporidiosis in cattle / B.C. Anderson // *Veter. Pathol.* –1987. – Vol. 24. –№ 3. – P. 235 - 238.

124. Anderson, B.C. Cryptosporidial infection in Idaho calves / B.C. Anderson, K. F. Hall // *J.Amer. Vet. Med. Assoc.* –1982. –Vol. 181. –№ 5. –P. 484 - 485.

125. Aurich, J.E. Intestinal cryptosporidiosis in calves on a dairy farm / J.E. Aurich, J. Dobrin, E. Grunert // *Veter. Rec.* – 1990. – Vol. 127. – № 5. – P. 380 - 381.
126. Ayinmode, A.B. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in cattle from South Western Nigeria / A.B. Ayinmode, B.O. Fagbemi // *Veterinarski Arhiv.* – 2010. – 80. – P. 723-731.
127. Bakheit, M.A. Sensitive and specific detection of *Cryptosporidium* species in PCR-negative samples by loop-mediated isothermal DNA amplification and confirmation of generated LAMP products by sequencing / M.A. Bakheit, D. Torra, L.A. Palomino [et all.] // *Veterinary Parasitology.* – 2008. – 158. – P. 11-22.
128. Barker, J.K. *Cryptosporidium agnii* sp. n. from camels and *Cryptosporidium bovis* sp. n. from calves with observations on the oocyst / J.K. Barker, P.L. Carbonell // *Z. Parasitenkd.* . – 1974. – № 44. – P. 289.
129. Baxby, D. The development and performance of a simple, sensitive method for the detection of *Cryptosporidium* oocysts in feces. / D. Baxby, N. Blundell, C.A. Hart // *J. Hyg.* – 1984. – 93. – P. 317-323.
130. Benitez, A.J. Modulation of gene expression of three *Cryptosporidium parvum* ATP-binding cassette transporters in response to drug treatment / A.J. Benitez, N. McNair, J. Mead // *Parasitol Res.* – 2007. – 101 (6) . – P. 1611-1616.
131. Blanchard, P.C. Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea / C. Blanchard // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2012. – 28(3). – P. 443-464.
132. Brook, E.J. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in fresh and frozen cattle faeces: comparison of three methods / E.J. Brook, R.M. Christley, N.P. French, C.A. Hart // *Lett Appl Microbiol.* – 2008. – 46. – P. 26-31.
133. Brook, E.J. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* subtypes in cattle in England / E.J. Brook, N.P. French, C.A. Hart // *Vet J.* – 2009. – 179(3). – P. 378-382.
134. Budu-Amoako, E. Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* on beef farms and water sources within the vicinity of the farms on Prince Edward Island,

Canada. / E. Budu-Amoako, S.J. Greenwood, B.R. Dixon // *Vet Parasitol.*–2012.– 184(1). – P. 1-9.

135. Campbell, J. Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocyst/ J. Campbell, S. Tzipory, G. Hutchinson// *II Vet. Res.* – 1982. – Vol. 111. – P. 414 - 415.

136. Carey, C.M. Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst / C.M. Carey, H. Lee, J.T. Trevors // *Water research.* – 2004, 38(4). – P. 818-862.

137. Chalmers, R.M. Clinical cryptosporidiosis/ R.M. Chalmers, A.P. Davies// *Exp. Parasitol.*, 2010. –Vol.123. – P.138-146.

138. Chalmers, R.M. *Cryptosporidium* sp. rabbit genotype, a newly identified human pathogen / R. M. Chalmers, G. Robinson, K. Elwin, S.J. Hadfield, L. Xiao, U. Ryan, D. Modha, C. Mallaghan // *Emerg Infect Dis.* – 2009, Vol.15. – №5. – P.829-830.

139. Current, W.L. Complete development of *Cryptosporidium* in cell all culture / W.L. Current, T.B. Haynes // *Science.* –1984. – Vol. 224. –№ 4649. – P. 603 - 605.

140. Chen X. Q. Description of a *Blastocystis* species from *Rattus norvegicus* / Chen X. Q., Singh M. L., Ho L. C., Tan S. W., Ng G. C., Moe K. T., Yap E. H. // *Parasitol. Res.* – 1997. – Vol. 83. – P. 313-318.

141. Darban, H. Thymosin modulation of the persistence of *Cryptosporidium* in mice with murine AIDS/ H. Darban, Y. Wang, M. Shahbazian, J. Alak, G. Crawford, R. Watson // *Adv. Biosciences.* –1993. – 86. –P. 341 - 346.

142. Duranti, A. Risk factors associated with *Cryptosporidium parvum* infection in cattle / A. Duranti, S.M. Caccio, E. Pozio [et all.] // *Zoonoses Publ Health.*–2009.–56(4). – P. 176-182.

143. Enemark, H.L. Molecular characterization of Danish *Cryptosporidium parvum* isolates./ H.L. Enemark, P. Ahrens, C.D. Juel [et all] // *Parasitology* – 2002.–12.–P. 331-341.

144. Fayer, R. Prevalence of *Cryptosporidium* species and genotypes in mature dairy cattle on farms in eastern United States compared with younger cattle from the same locations / R. Fayer, M. Santin, J.M. Trout // *Vet Parasitol.*–2007.– 145.–P. 260-266.
145. Fayer, R. Activity of sulfadimethoxine against cryptosporidiosis in dairy calves / R. Fayer, // *J. Parasitol.* – 1992. –78. –№ 3. – P. 534 - 537.
146. Fayer, R. *Cryptosporidium spp.* and cryptosporidiosis / R. Fayer, B.L. Ungar // *Microbiol. Revs.* . – 1986. – Vol. 50. – P. 458 -483.
147. Fischer, O. Attempted therapy and prophylaxis of cryptosporidiosis in calves by administration of sulphadimidine / O. Fischer // *Acta. Vet. Brno.* –1983. – Vol. 52. – P. 183-190.
148. Graczyk, Z. Novel and promising compounds to treat *Cryptosporidium parvum* infections. / Z. Graczyk, L. Chomicz, M. Kozłowska [et al.] // *Parasitol Res.* .–2011.– 109(3) .–P. 591-594.
149. Goebel, E. Ultrastructure of microgametogenesis, micro-gametes and gametogony of *Cryptosporidium sp.* in the small intestine of mice / E. Goebel, U. Braendler // *Pro-tistologica.* –1982. –Vol. 18. – P. 331 - 334.
150. Jamieson F. Genotype and subtype analyses of *Cryptosporidium* isolates from dairy calves and humans in Ontario. / F. Jamieson, L. Xiao // *Parasitol Res.*–2006.– 99.– P. 346-352.
151. Henriksen, S.A. Bovine cryptosporidiosis in Denmark. 1. Prevalence, age distribution, and seasonal variation / S.A. Henriksen, H.V. Krogh // *Vet. Med.* – 1985. –Vol. 37. – № 1. –P. 35-41.
152. Ichikawa-Seki, M. Molecular characterisation of *Cryptosporidium parvum* from two Japanese prefectures, Okinawa and Hokkaido / M. Ichikawa-Seki, J. Aita, T. Masatani, M. Suzuki, Y. Nitta, G. Tamayose, T. Iso, K. Suganuma, T. Fujiwara, K. Matsuyama // *Parasitology International.* – 2015. – 64 (2. –P. 161-166.

153. Imre, K, Molecular characterisation of *Cryptosporidium* isolates from pre-weaned calves in Romania: is there an actual risk of zoonotic infections / K. Imre, L.M. Lobo, O. Matos [et al.] // *Vet. Parasitol.*–2011.–181(2-4).–P. 321-324.
154. Kar, S. Comparative efficacy of conventional primer sets in detection of *Cryptosporidium parvum* for diagnostic use / S. Kar, A. Dauschies, B. Bangoura // *Parasitol. Res.*–2010.–106 (3).– P. 683-687.
155. Karanis, P. First description of *Cryptosporidium bovis* in Japan and diagnosis and genotyping of *Cryptosporidium* spp. In diarrheic pre-weaned calves in Hokkaido / P. Karanis, T. Eiji, L. Palomino // *Vet Parasitol.*–2010.–169(3-4).–P. 387-390.
156. Kaushik, K Evaluation of staining techniques, antigen detection and nested PCR for the diagnosis of cryptosporidiosis in HIV seropositive and seronegative patients / K. Kaushik, S. Khurana, A. Wanchu, N. Malla // *Acta Trop.*–2008.–107(1).– P. 1-7.
157. Khan, S.M. Molecular characterization and assessment of zoonotic transmission of *Cryptosporidium* from dairy cattle in West Bengal, India / S.M. Khan, C. Debnath, A.K. Pramanik [et al.]// *Vet Parasitol.* – 2010.– 171(1- 2) .–P. 41-47.
158. Klein, P. In vitro and in vivo activity of aurintricarboxylic acid preparations against *Cryptosporidium parvum* / P. Klein, O. Cirioni, A. Giacometti, G. Scalise // *J Antimicrob Chemother.*–2008.–62 (5) .– P. 1101-1104.
159. Korinek, J. Dynamics of the incidence of cryptosporidia in calves / J. Korinek, K. Chroust // *Acta veter. Brno.* –1988. –V.57. –112. – P. 39 - 54.
160. Lindsay, D.S. *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporiidae) from cattle, *Bos taurus* / D.S. Lindsay, S.J. Upton, D.S. Owens [et al.]// *J Eucaryot Microbiol.*–2000. – 47(1).– P. 91-95.
161. Levine, N.D. Taxonomy and review of the coccidian genus *Cryptosporidium* (protozoa, apicomplexa) / N.D. Levine // *J. Protozool.* –1984. – Vol. 31. – P. 94 -98.

162. Lumb, R. Ultrastructure of the attachment of *Cryptosporidium* sporozoites to tissue culture cells / R. Lumb, K. Smith, P. J. Donogluce, J. A. Lanser // *Parasitol. Res.* –1988. – 74. –№ 6.–P. 531 – 536.
163. Masood, S. Anti-*Cryptosporidium* Activity of Albendazole, Metronidazole and Paromomycin in Experimentally Infected Cattle Pakistan / S. Masood, A. Maqbool, U. J. Khan [et al.] // *J. Zool.*–2013.– vol. 45(4) .– P. 935-940.
164. Nagy, B. Die bovine *Cryptosporidiose* Diagnose und Therapie / B. Nagy, B., G. Pohlenz // *Tiererztl. Prax.* – 1982.–Vol. 10.– № 2.–P. 163 - 172.
165. Nasir, A. Treating *Cryptosporidium parvum* infection in calves / A. Nasir, M. Avais, M.S. Khan [et al.] // *J Parasitol.*–2013.–99(4).–P. 715.
166. Ondrackova, Z. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in South Bohemia, the Czech Republic / Z. Ondrackova, M. Kvac, B. Sak // *Vet Parasitol.*–2009.–165(1-2) .– P. 141-144.
167. Quilez, J. *Cryptosporidium* species and subtype analysis from dairy calves in Spain / J. Quilez, E. Torres, R.M. Chalmers [et al.] // *Parasitology.*–2008.–135(14) .– P. 1613-1620.
168. Ryan, U. New developments in *cryptosporidium* reseach/ U. Ryan, N. Hijjawi // *International Journal for Parasitology.*–2015.– Vol. 45(6).– P. 367-373.
169. Parasad, K.N. *Cryptosporidiosis* in calves / K.N Parasad, V.K. Chattopadhyay // *Indian J. Microbiol.* 1989.–Vol. 29.–№ 2.–P. 139 - 142.
170. Pavlasek, J. First record of *Cryptosporidium* sp. in calves in Czechoslovakia / J. Pavlasek // *Folia parasitol.*–1981.–Vol. 28.– № 2.–P. 187 - 189.
171. Pavlasek, J. Prvni nalez spontanni *Kryptosporidiozi* infekce kocky domaci v CSSR/ J. Pavlasek // *Veterinarstvi.*–1985.–Vol. 35.–№ 3.– P. 123 - 125.
172. Pavlasek, J. Fending of *Cryptosporidium* sp. in calves in the USSR / J. Pavlasek, V.F. Nikitin // *Folia Parasitol. (Praque).*– 1983.– Vol. 30.– № 1. - P. 4 - 9.

173. Pavlasek, J. The effect of different methods of housing calves after birth on the incidence of *Cryptosporidium* sp./ J. Pavlasek, B. Zikmund, F. Klima // *Vet. Med.*–1983.– Sv. 28.–P. 31-36.

174. Pearson, G.R. Distribution of *Cryptosporidia* with in the gastrointestinal tract of young calves / G.R. Pearson, E.F. Logan, M. Mc Nulti // *Res. Vet. Sci.*–1982.–Vol. 33.–№2.–P. 228-231.

175. Plutzer, J. Genotype and subtype analyses of *Cryptosporidium* isolates from cattle in Hungary / J. Plutzer, P. Karanis // *Vet Parasitol.*–2007.–146.– P. 357362.

176. Pozio, E., Morales M.A., Barbieri F.M., La R.G. *Cryptosporidium*: different behaviour in calves of isolates of human origin / E. Pozio, M.A. Morales, F.M. Barbieri // *Trans. Rey. Soc. Trop. Med. And Hyg.*– 1995.– 86.– № 6.– P. 636 - 638.

177. Radfar, M.H. Comparison of capture ELISA and modified Ziehl-Neelsen for detection of *Cryptosporidium parvum* in feces of camel (*Camelus dromedarius*) in Iran/ M.H. Radfar, M.A. Gowhari, M. Khalili // *Sci. Parasitol.* .– 2013.–14(3) .– P. 147- 152.

178. Reduker, D.W. Ultrastructure of *Cryptosporidium parvum* oocyst and excycting as revealed by hight resolution scanningelectron microscopy/ D.W. Reduker, C. A. Speer, J. A. Blixt // *J. Protozool.*– 1985.–Vol. 32.– P. 708 - 711.

179. Robertson, L. A small outbreak of human cryptosporidiosis associated with calves at a dairy farm in Norway / L. Robertson, B. Gjerde, T. Forberg [et al.]// *Scand J Infect Dis.*–2006.– 23(9) .– P. 810-813.

180. Sabiqaa, M. Anti-*Cryptosporidium* Activity of Albendazole, Metronidazole and Paromomycin in Experimentally Infected Cattle /Masood Sabiqaa, Maqbool Azhar, Javed Khan Umbreen// *Pakistan J. Zool.*–2013.– vol. 45(4) .– P. 935940.

181. Sari, B. The prevalence of *Cryptosporidium species* in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors/ B. Sari, M.O. Arsalan, Y. Gicik, M. Kara, G.T. Tsci // *Tropical animal healthand production.* – 2009. –41. –P. 819-826.

182. Salyer, S. J. Epidemiology and molecular relationships of *Cryptosporidium* spp. in people, primates and livestock from Western Uganda / S.J. Salyer, T.R. Gillespie, I.B. Rwego, C.A. Chapman, T.L. Goldberg. // Plos Neglected Tropical diseases. –2012. –6(4). – P.1-6.
183. Simone, M. A rare *Cryptosporidium parvum* genotype associated with infection of lamb and zoonotic transmission in Italy / M. Simone, A. Cacciò [et al.]// Vet. Parasitol.– 2013.–vol. 16, 191(1).– P. 128–131.
184. Singh, B. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Punjab (India) and its association with diarrhea in neonatal dairy calves/ B. Singh et al. //Veterinary Parasitology. –2006. – v.140. –№1-2. –P. 162-165.
185. Silverlas, C. Molecular characterisation of *Cryptosporidium* isolates from Swedish dairy cattle in relation to age, diarrhoea and region / C. Silverlas, K. Naslund, C. Bjorkman, J.G. Mattsson //Vet Parasitol.–2010.–169.– P. 289-295.
186. Sirri, K. Quantitative comparison of different purification and detection methods for *Cryptosporidium parvum* oocysts / S. Kar, S. Gawlowskab, A. Dauschiesb, B.Bangoura //Veterinary Parasitology.–2011.–177.–P. 366-370.
187. Stenze, D. J. Morphological differences in *Blastocystis* cysts – an indication of different species? / Stenze l D. J., Le e M. G., Boreham P. F. L. // Parasitol. Res. – 1997. – Vol. 83, N 5. – P. 452-457.
188. Suresh, K. Sac-like pouches in *Blastocystis* from the house lizard *Cosymbotus platyurus* / Suresh K., Mak J. W., Chuon g L. S., Ragnathan T., Init I. // Parasitol. Res. – 1997. – Vol. 83, N 6. – P. 523 –525.
189. Tiranti, K. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. Spatial clustering and patterns of shedding in dairy calves / K. Tiranti // Rev. Bras. Parasitol. Vet. . –2011. – 20 (2). – P.140-147.
190. Uni, S. Ultrastructure of *Cryptosporidium muris* (strain RN 66) parasitizing the murine stomach /S. Uni, M. Jseki, T. Maekawa, K. Moriya, Takadas // Parasitol. Res. – 1987. – 74. – № 2. – P. 123 - 132.

191. Upton, S. The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: cryptosporidiidae) infection mammals / S. Upton, W. Current // *J. Parasitol.* . – 1985. – Vol. 71. – P. 625 -629.
192. Vang, S. Development of patent gut infections in immuno-suppressed *Cryptosporidium parvum* oocysts / S. Vang, M.S. Healey // *J. Eukariot. Microbiol.* –1994. –41. – № 5. –P. 67.
193. Werner, A. Evaluation and usefulness of different methods for detection of *Cryptosporidium* in human and animal stool samples/ A. Werner, P. Sulima, A.C. Majewska // *Wiadomosci Parazytologiczne.*–2004.– 50.– P. 209-220.
194. Zama n V. Isolation of *Blastocystis* from the cockroach (Dictyoptera, Blattidae) / Zama n V., Ng G. C., Sures h K., Ya p E. H., Sing h M. // *Parasitol. Res.* – 1993. – Vol. 79. – P. 73 –74.

ПРИЛОЖЕНИЕ**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«АРЕАЛ МЕДИКАЛ»**

г. Москва, ИНН 7716583525, КПП 771601001, ОГРН 1077758596508,
Тел.: +7 985 448 71 91, lyalin70@mail.ru

Дата 12.05.22 Исх. № 2

**Справка
о внедрении результатов исследований**

Общество с ограниченной ответственностью «АРЕАЛ МЕДИКАЛ» подтверждает, что результаты по изучению противопаразитарного действия лекарственного препарата для ветеринарного применения «АЗИФЛУМИН[®]» аспиранта кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Дьячковой (Щербиной) Юлии Александровны явились основой для разработки инструкции по применению данного препарата.

Генеральный директор



С.В. Лялин



Общество с ограниченной
ответственностью
**«Научно-внедренческий
центр Агроветзащита»**

Россия, 129329, г. Москва,
Игарский проезд, д. 4, стр. 2.
Тел.: (495) 721-49-82
Эл. почта: nio@vetmag.ru

ИНН 7716520412
КПП 771601001
ОГРН 1057746171097
13.05.22 № 66

На № _____ от _____

По месту требования

Справка о внедрении результатов исследований

Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита» подтверждает, что результаты по изучению противопаразитарного действия лекарственного препарата для ветеринарного применения «Протостоп» аспиранта кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Дьячковой (Щербиной) Юлии Александровны явились основой для разработки инструкции по применению данного препарата.

Генеральный директор,
доктор вет. наук, профессор,
академик РАН



Енгашев С.В.

Министерство сельского хозяйства
Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**
(ФГБОУ ВО СПбГУВМ)
ул. Черниговская, д. 5, Санкт-Петербург, 196084
Тел./факс (812) 388-36-31
E-mail: secretary@spbgavm.ru
www.spbgavm.ru
ОКПО 00493362, ОГРН 1027804902685
ИНН/КПП 7810232965/781001001

06.05.2022 № 01-476

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио ректора ФГБОУ ВО

СПбГУВМ

Член-корр. РАН, д.в.н.,

профессор

К.В. Племяшов

« » _____ 2022 год

СПРАВКА

о внедрении в учебный процесс ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет ветеринарной медицины»
результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата
ветеринарных наук Дьячковой Юлии Александровны на тему: «Кишечные
протозоозы телят в хозяйствах Ленинградской области (эпизоотология,
диагностика, меры борьбы)»

Настоящим удостоверяется, что результаты диссертационной работы
Дьячковой Юлии Александровны, аспиранта кафедры паразитологии им В.Л.
Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины» используются в учебном процессе (при чтении лекций и
проведении лабораторно-практических занятий) и научно-исследовательской
работе кафедры паразитологии им В.Л. Якимова ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

Заведующий кафедрой паразитологии им В.Л. Якимова,
доктор биологических наук



Белова Л.М.

МИНИСТЕРСТВО
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
Департамент научно-технологической
политики и образования
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Государственный аграрный
университет Северного Зауралья»
(ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья)
625003, г. Тюмень, ул. Республики, 7
тел: 8(3452) 46-16-43, 29-01-81, факс: 29-01-10
E-mail: acadagro@mail.ru

№ _____

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья



П.А. Глазунова

« _____ » 20 ____ г.

СПРАВКА

о внедрении в учебный процесс Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Государственный аграрный университет Северного Зауралья» результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук Дьячковой Юлии Александровны на тему: «Кишечные протозоозы телят в хозяйствах Ленинградской области (эпизоотология, диагностика, меры борьбы)»

Настоящим удостоверяется, что результаты диссертационной работы Дьячковой Юлии Александровны, аспиранта кафедры паразитологии им В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» используются в учебном процессе (при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий) и научно-исследовательской работе кафедры инфекционных и инвазионных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Государственный аграрный университет Северного Зауралья».

Научный материал работы рассмотрен и одобрен на заседании кафедры инфекционных и инвазионных болезней 15 апреля 2021 года (протокол № 9).

Заведующий кафедрой
инфекционных и инвазионных
болезней,
д.б.н., профессор

В. Н. Домацкий



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
инновациям ФГБОУ ВО Брянский ГАУ,
профессор _____ Г.П. Малявко

« 27 » мая 2022 г.

СПРАВКА

о внедрении в учебный процесс ФГБОУ ВО Брянский ГАУ результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук Дьячковой Юлии Александровны на тему: «Кишечные протозоозы телят в хозяйствах Ленинградской области (эпизоотология, диагностика, меры борьбы)»

Настоящим удостоверяется, что результаты диссертационной работы Дьячковой Юлии Александровны, аспиранта кафедры паразитологии имени В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» используются в учебном процессе (при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по курсу «Паразитология и инвазионные болезни») и научно-исследовательской работе кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

Директор института ветеринарной
медицины и биотехнологии, к.б.н, доцент

И.В. Малявко

Заведующий кафедрой
эпизоотологии, микробиологии,
паразитологии и ветеринарно-
санитарной экспертизы, к.в.н, доцент

В.В. Черненко

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2022621946

«Результаты применения препарата «Протостон» (действующее вещество паромомицина сульфат) при лечении болезней желудочно-кишечного тракта телят паразитарной и бактериальной этиологии»

Правообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (RU), Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита» (ООО «НВЦ Агроветзащита») (RU)*

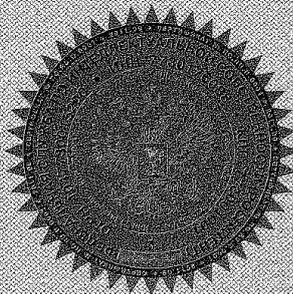
Авторы: *Белова Лариса Михайловна (RU), Гаврилова Надежда Алексеевна (RU), Забровская Анна Владленовна (RU), Смирнова Любовь Ивановна (RU), Дьячкова Юлия Александровна (RU), Енгашев Сергей Владимирович (RU), Енгашева Екатерина Сергеевна (RU)*

Заявка № 2022621911

Дата поступления 28 июля 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 05 августа 2022 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов