

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ Н.Э. БАУМАНА

На правах рукописи

Кириллов Евгений Геннадьевич

**КРИПТОСПОРИДИОЗ ТЕЛЯТ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН
(ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПАТОМОРФОЛОГИЯ
И ТЕРАПИЯ)**

03.02.11 – паразитология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук
Латыпов Д.Г.

Казань – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1	Эпизоотология криптоспориديоза	9
1.2	Диагностики криптоспориديоза	16
1.3	Патогенез и патоморфология криптоспориديоза	21
1.4	Средства и способы защиты телят от криптоспориديоза	23
2	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1	Материалы и методы исследований	29
2.2	Результаты собственных исследований	37
2.2.1	Эпизоотология криптоспориديоза телят в хозяйствах Республики Татарстан	37
2.2.1.1	Распространение криптоспориديоза телят в хозяйствах Республики Татарстан	37
2.2.1.2	Сезонная динамика инвазирования животных криптоспоридиозом	40
2.2.1.3	Возрастная динамика инвазирования животных криптоспоридиозом	43
2.2.2	Эффективность различных лабораторных методов диагностики криптоспоридиоза телят	45
2.2.3	Морфологическая оценка изменений в органах и тканях телят при криптоспоридиозе	54
2.2.3.1	Морфологическая оценка изменений в кишечнике телят при криптоспоридиозе	54
2.2.3.2	Морфологическая оценка изменений в печени телят при криптоспоридиозе	63

2.2.3.3	Морфологическая оценка изменений в почках телят при криптоспориidioзе	67
2.2.3.4	Морфологическая оценка изменений в селезенке телят при криптоспориidioзе	70
2.2.3.5	Морфологическая оценка изменений в лимфатических узлах телят при криптоспориidioзе	73
2.2.4	Оценка терапевтической эффективности различных препаратов при криптоспориidioзе телят	76
2.2.4.1	Лечебная эффективность препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном в производственном опыте	79
2.2.5	Морфологические и биохимические показатели крови больных криптоспориidioзом телят после применения различных схем лечения	82
2.3	Обсуждение результатов исследований	93
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	103
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	104
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	105
	ПРИЛОЖЕНИЯ	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Острые кишечные инфекции новорожденных телят остаются одной из наиболее актуальных проблем ветеринарии во всех регионах России [7, 41, 70, 100, 103]. Чрезвычайное распространение желудочно-кишечных болезней телят в ранний постнатальный период обуславливается различными этиологическими факторами [39, 44, 107].

Решающее значение в возникновении массовых желудочно-кишечных болезней у новорожденных телят приходится энтеропатогенным штаммам *E. coli*, сальмонеллам, рота–коронавирусам и вирусу диареи [37, 82, 85, 99, 105].

Исследованиями последних лет доказана значительная роль патогенных культур криптоспоридий в развитии желудочно-кишечных заболеваний новорождённых телят. Криптоспорициозная инвазия имеет широкое распространение на территории всего мира, в том числе во всех зонах нашей страны, в хозяйствах с разной технологией производства, и наносит значительный ущерб животноводству. Этот ущерб складывается от недополучения прироста, увеличения падежа среди больных животных, и затрат на проведение лечебных мероприятий [2, 30, 64, 75, 87].

Вместе с тем, остается неизученной эпизоотология криптоспорициоза телят в Республике Татарстан, поэтому нет сведений о распространенности болезни, возрастной и сезонной динамики инвазии.

В условиях хозяйства возникает необходимость быстрой постановки диагноза и определения ведущего возбудителя при выявлении клинических признаков диареи. Однако, диагностика криптоспорициоза является трудной задачей, поскольку копроскопические и иммунологические методы диагностики инвазии недостаточно изучены, и они требуют дальнейшего усовершенствования [4, 76].

В последние годы были изучены некоторые вопросы патогенеза и патоморфологии криптоспоридиоза у телят, поросят и птиц [45, 80, 88, 95, 102]. Вместе с тем остаётся недостаточно выясненной патоморфогенез органов пищеварительной, выделительной и иммунной систем.

При лечении криптоспоридиоза животных применялись различные кокциостатики, антибиотики, сульфаниламиды и нитрофурановые препараты, однако все они оказались малоэффективными [47,54]. Поэтому перед исследователями возникла необходимость совершенствования этиотропной терапии и изыскания наиболее эффективных препаратов для успешной борьбы с криптоспоридиозами животных.

В настоящее время продолжаются поиски высокоэффективных химиотерапевтических препаратов для лечения криптоспоридиоза телят [1, 53, 69, 207]. Вместе с тем дальнейшее изыскание наиболее эффективных средств терапии данной инвазии остается перспективной задачей.

Степень разработанности темы. Криптоспоридиоз телят в условиях Республики Татарстан остается неизученным. Поэтому, исследования, посвящённые изучению эпизоотологии, апробации методов лабораторной диагностики, описания патоморфологических изменений, разработка методов лечения и профилактики криптоспоридиозной инвазии актуальны, теоретически и практически значимы.

Цель и задачи исследований. Целью нашей работы являлось изучение особенностей эпизоотологии криптоспоридиоза телят в Республике Татарстан (РТ), описание патоморфологических изменений, усовершенствование диагностики и способов лечения данной инвазии. Для реализации указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить эпизоотологию, возрастную и сезонную динамику криптоспоридиоза телят в хозяйствах с разной технологией производства в условиях РТ;

2. Усовершенствовать копроскопическую диагностику криптоспоридиоза;

3. Изучить патоморфологических изменений в органах и тканях телят при криптоспоридиозной инвазии;

4. Определить эффективность современных препаратов при лечении криптоспоридиоза телят;

5. Провести анализ морфологических и биохимических показателей крови телят после применения различных терапевтических препаратов.

Научная новизна результатов заключается в получении новых данных по эпизоотологической ситуации по криптоспоридиозу телят в хозяйствах Республики Татарстан с разной технологией производства. Проведена апробация нового иммунологического теста экспресс диагностики криптоспоридиоза телят в условиях производства, а также усовершенствован копроскопический метод. Осуществлено всестороннее изучение патоморфологических изменений в органах и тканях при криптоспоридиозе телят, предложен эффективный способ лечения при данной инвазии.

Практическая значимость результатов комплексных исследований при криптоспоридиозной инвазии были использованы при разработке методических указаний – «Инновационные методы борьбы с криптоспоридиозом телят в Республике Татарстан», которые утверждены ГУВ КМ РТ 2 июня 2016г. Наряду с отмеченной, материалы экспериментальных исследований по диссертации используются в учебном процессе при проведении лекционных и практических занятий в ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», а также при проведении семинаров-совещаний.

Методология и методы исследований. Методологической основой проведенных исследований является комплексный подход по изучению эпизоотологии, диагностики и патоморфологии криптоспоридиоза телят в хозяйствах Республики Татарстан и изыскания эффективных средств лечения больных животных. В связи чем, нами были применены эпизоотологические, паразитологические, иммунологические, микробиологические, клинические, морфологические гематологические биохимические и статистические методы,

позволившие разработать комплекс мероприятий по диагностике и терапии больных криптоспориديозом телят.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Эпизоотологическая ситуация по криптоспоридиозу телят в Республике Татарстан.

2. Методы диагностики криптоспоридиоза телят и их усовершенствование.

3. Патоморфологические изменения в органах и тканях телят при криптоспоридиозной инвазии.

4. Эффективность нового отечественного препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном при лечении телят, больных криптоспоридиозом.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов работы обусловлена большим объёмом проведенных исследований с использованием современных методов, принятых при морфологических, паразитологических, гистологических, микробиологических, гематологических и биохимических исследованиях.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на Всероссийской научно-практической конференции «Ветеринарная медицина и зоотехния, образование, производство: актуальные проблемы» (Казань, 2014); на Международной научной конференции «Актуальные вопросы зоотехнии и ветеринарной медицины: опыт, проблемы и пути их решения» (Казань, 2015); на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2015); на Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Троицк, 2015); на открытом конкурсе научных работ среди обучающихся на соискание премии имени Н.И. Лобачевского (Казань, 2016); Международной научной конференции «Современные проблемы ветеринарной и аграрной науки и образования» (Казань, 2016); на расширенном заседании профессорско-преподавательского состава кафедр микробиологии, эпизоотологии, паразитологии и радиобиологии, биологической и неорганической химии,

организации ветеринарного дела; анатомии, патологической анатомии и гистологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» (Казань, 2016).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 13 научных работ, из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в которых изложены основные положения и выводы по изучаемым вопросам.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного набора текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, практические предложения и приложения. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 25 рисунками. Список литературы включает 230 источника, из них 116 зарубежных авторов. Приложение на 15 страницах.

I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпизоотология криптоспоридиоза

Криптоспоридиоз – остро или подостро протекающее инвазионное заболевание молодняка животных, вызываемое простейшими из рода *Cryptosporidium*, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта и диареей [4,5, 46, 53, 72, 74, 140, 146, 173, 174, 178, 180,203,209].

Криптоспоридиозная инвазия имеет широкое распространение на территории всего мира, в том числе во всех зонах нашей страны, в хозяйствах с разной технологией производства, и наносит значительный ущерб животноводству. Этот ущерб складывается от недополучения прироста животных, увеличения расхода кормов и затрат на проведение лечебных мероприятий [122, 148, 153, 172, 185, 204].

Возбудитель криптоспоридиоза впервые был открыт E. Tizzer в 1907 году [221]. В 1955 году криптоспоридии были установлены как возбудители гастроэнтерита у птиц [214]. Сообщение о криптоспоридиозе с хронической диареей у 8-месячного теленка было опубликовано в 1971 году [186]. На территории нашей страны возбудитель криптоспоридиоза телят впервые был выявлен В.Ф. Никитиным и И. Павласеком [70, 188].

Возбудителями криптоспоридиоза крупного рогатого скота являются 4 вида: *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* и *C. andersoni* [155, 171].

Исследованиями установлено, что молодые телята имеют наиболее высокий риск заражения видом *C. parvum* и от всей криптоспоридиозной инвазии 80 % случаев заражения животных приходится именно на этот вид. Возбудитель чаще поражает новорождённых телят и молодняк в возрасте до 30-45 дней, реже –

более взрослых животных [134, 135, 175, 191]. Имеются также сообщения, что возбудитель *C. parvum* встречается и у взрослых коров [89, 98, 136, 145, 168, 186].

Виды *C. bovis* и *C. guanae* наиболее часто встречаются у телят более старшего возраста (от 3 до 12 месяцев). Вид *C. andersoni* в основном встречается у молодняка месячного возраста и у взрослого крупного рогатого скота. В отличие от других видов криптоспоридий, этот вид локализуется в сычуге у жвачных животных.

Фекально – оральный механизм передачи является основным способом инфицирования животных криптоспоридиями. Инвазирование также происходит при контакте с зараженными животными и людьми, а также с предметами окружающей среды. Источником выделения инвазии являются больные криптоспоридиозом животные и криптоспоридиозоносители [17, 163, 199]

В природе криптоспоридии не имеют строго определенного хозяина (поликсенность), и они могут циркулировать от одного вида животного к другому, а также от животного к человеку [123, 149]. Развитие всех циклов криптоспоридий происходит в одном организме (гомоксенность) [10, 20, 36, 104, 106, 113].

Цикл развития криптоспоридий – от момента попадания ооцист в организм хозяина и до выделения ооцист нового поколения в окружающую среду происходит в среднем в течение 4-7 дней [88, 89].

По У.Ф. Тайчинову [97, 98], при спонтанном способе инвазирования криптоспоридии могут обнаруживаться в кале телят 3-х дневного возраста. Наибольшая степень заражения отмечается у телят 6-15 дневного возраста. Большинство животных выделяют ооцисты криптоспоридий даже после прекращения диареи в течение 2-4 дней.

По мнению большинства исследователей, наибольшее количество ооцист *Cryptosporidium parvum* у телят выделяется на 8-13 день после рождения [5, 77, 152, 223].

Результатами исследований Ю.А. Бородина, С.Г. Нестеровича, А.М. Сарока [17] установлено, что период от момента заражения до начала выделения первых

ооцист у криптоспоридий составляет примерно 4 суток. Выделение ооцист с фекалиями продолжается до 18 суток.

При экспериментальном пероральном заражении 2-7 дневных телят инкубационный период в среднем составляет 3,6 суток, а выделение ооцист криптоспоридий начинается на 4 сутки. При заражении 1-20 дневных телят контактным способом, инкубационный период равняется 5-7 суткам [192].

У экспериментально инвазированных гнотобионтных телят ооцисты криптоспоридий начали выделяться на 48-72 часы после заражения [212]. В течение первых двух недель жизни спонтанно инвазированные криптоспоридиозом животные выделяют до 10^6 - 10^8 ооцист *C. parvum* в 1 грамме фекалий, что приводит к сильному загрязнению территории и распространению возбудителя в окружающей среде [4, 5, 76, 146, 152, 209].

Результаты исследований Santin [204] показали, что у всех 30 телят до 3-х недельного возраста в фекалиях обнаруживались ооцисты *C. parvum*. Они также были обнаружены в фекалиях теленка 16-недельного возраста, а в последующем от этого же животного и в 6 месячном возрасте. Все это показывает, что телята могут выделять ооцисты криптоспоридий в течение долгого времени.

В условиях окружающей среды ооцисты криптоспоридий остаются инвазионными при 4 °С в течение 18 месяцев, при температуре 10 °С – до 1 недели [36, 66]. При нагревании до температуры 45 °С они оставались инвазионными до 20 мин [122], при 64,2 °С погибали в течение 5 мин, а при 72 °С – в течение 1 мин [104].

В экспериментальных условиях было установлено, что при охлаждении среды ооцисты криптоспоридий сохраняют жизнеспособность при температуре -15 °С – в течение 1 недели, при -20 °С – 1 дня, при -70 °С – 1 часа, а при -196°С остаются жизнеспособными в течение 10 мин [151].

В экспериментальных условиях было установлено, что для человека 50% инфицирующая доза составляет 132 ооцисты. У здоровых добровольцев клиническая картина криптоспоридиоза развивалась в 100 % случаев при попадании 1000 ооцист, и в 20 % случаев – при попадании 30 ооцист [143]. В

экспериментах А.В. Дехнича [36] было доказано, что развитие инвазии у приматов может наступить даже при попадании 10 ооцист в их организм.

Перезаражению и распространению криптоспориозной инвазии способствуют нарушение ветеринарно-санитарных и зоогигиенических норм и правил содержания животных, повышенная влажность помещений, скученность, неполноценное кормление, стрессы, вирусные и бактериальные инфекции [15].

Механическими переносчиками криптоспориоза являются синантропные грызуны (крысы и мыши), которые в больших количествах обитают в животноводческих помещениях [38, 51, 73]. Исследования, проведенные В.Ф. Никитиным [73], показали, что зараженность серых полевых мышей криптоспориозом составляет 18,2 %, полевых мышей – 29,2 %, домашних мышей – 63,6 %. А.Л. Кряжев [51] установил зависимость между зараженностью криптоспориозом телят и синантропных грызунов. Важная роль в эпизоотологии криптоспориоза принадлежит также бродячим животным и синантропным птицам [17].

Одни исследователи указывают на возможность прямого инвазирования новорожденных телят от коров-матерей. Вместе с тем другие исследователи в противовес данной версии доказывают, что у коров с возрастом приобретает стойкий иммунитет и носительство криптоспориоза прекращается [212].

У телят, которых отделяли сразу после рождения и содержали отдельно от матерей, повышался риск заражения криптоспориозом [142, 209]. По-видимому, в этом случае отсутствие молозива отрицательно влияло на формирование кластрального иммунитета телят.

Информация о наличии криптоспориоза в фекалиях животных имеется в литературе многих зарубежных стран. Результаты исследований авторов показывали, что количество телят до 2-месячного возраста было заражено от 5 до 93 %, и они выделяли ооцисты криптоспориоза. При этом почти все животные инвазировались в течение первого месяца жизни [140, 174, 183, 203, 204, 224].

Распространение криптоспоридиоза среди телят в Ираке (г. Мосул) составило 29 %. При этом у клинически здоровых животных криптоспоридиоз не выявлялся [164].

Широкое распространение криптоспоридиоза среди телят было отмечено в исследовании, проведенном в провинции Кордова, Аргентина. При этом ооцисты криптоспоридий выделяли 19,35 % животных. Телята в возрасте до двух недель были подвержены заболеванию в 4 раза чаще, чем телята старших возрастов [220].

В Пакистане из исследованных 500 фекальных образцов телят 128 дали положительные результаты на криптоспоридиоз, что составило 25,6 % к числу обследованных [180]. В другом исследовании, проведенном в провинции Хэйлуцзян (Китай), из 507 фекальных образцов в 27 % была диагностирована криптоспоридиозная инвазия [156]. Распространение криптоспоридиоза среди телят в Турции составило 22,8 %. Инвазия была диагностирована у 30,3 % животных с диареей и 10 % у здоровых особей [201]. В Индии обнаружили ооцисты криптоспоридий у 40 % диарейных и 19 % здоровых телят [213].

В нашей стране криптоспоридиоз телят особенно широко распространен в хозяйствах Республики Саха (Якутия), где до 20-дневного возраста были инвазированы 91,8 % животных. При этом ЭИ криптоспоридиозом по молодняку колебалась от 27,8 % до 100%. Максимальная экстенсивность отмечалась у животных 9-20 дневного возраста. В последующем (от 21 дней до 2-х месяцев) зараженность животных постепенно снижалась до 27,8 % [19].

По данным Л.А. Небайкиной [67], в условиях Республики Мордовия (РМ) криптоспоридиозом были поражены в среднем 32,2 % обследованных телят. В.А. Васильева [32] утверждает, что ЭИ криптоспоридиозом телят по РМ в среднем составляет 23,1 %. При этом, наиболее заражёнными являются животные до 10 дневного возраста (ЭИ – 36,6%).

В хозяйствах Московской области степень заражения криптоспоридиями телят колебалась в пределах от 40 % до 85 % поголовья [72, 74], а в хозяйствах Вологодской области – от 85,7 % до 94,9 % [80]. По данным А.Л. Кряжева [57],

ЭИ криптоспориديозом телят в Вологодской области колеблется в пределах 11,5-92,0 %.

Исследования Е.Л. Дмитриевой [38] показали, что в хозяйствах Курской области ЭИ телят криптоспориديозом составило $49,1 \pm 1,2$ %, а ЭИ поросят – $42,2 \pm 1,1$ %. При этом содержание ооцист криптоспоридий в 1 г фекалий телят составило от 12 до 32 экз.

В хозяйстве ОАО «Б. Алексеевское» Московской области зараженность телят криптоспориديозом при стойловом содержании колебалась в пределах 36,6-87,5 %. При этом у телят 5-10 дневного возраста ЭИ криптоспоридиями достигала до 87,5 %, 11-15 дневного – до 86,6 %, 16-20 дневного – до 78,5 %, а у телят 21-30 дневного возраста она снизилась до 36,6 % [77].

Результаты исследования проведенного С.Ш. Абдулмагомедовым, В.Ф. Никитиным, Н.С. Дудкой [1] в хозяйствах Республики Дагестан, показывали, что высокая заражённость криптоспориديозом наблюдалась у телят до 30 дневного возраста (68,8 %). При этом интенсивность выделения ооцист оставалась высокой, и в 20 полях зрения насчитывали до 180 ооцист. Животные в возрасте с 6 мес до 2 лет были инвазированы 48,8 %, молодняк старше 2-х летнего возраста и взрослые животные 26,6 % соответственно. Как отмечают авторы, ЭИ криптоспоридиями телят составляет в среднем 46,1 %. При этом они указывают на снижение зараженности животных весной – в апреле-мае.

Криптоспоридиозная инвазия проявляется во все сезоны года. Однако максимальное число случаев криптоспоридиоза телят наблюдалось в зимне-весенний период, а минимальное заражение соответствовало августу месяца.

По данным О.П. Красновой [47], в зимне-весенний период степень заражения животных криптоспоридиями составляет $40,0 \pm 0,6$ %, летом она снижается до $18,17 \pm 0,23$ %, а осенью повышается до $21,54 \pm 0,54$ %. Автор указывает, что повышение ЭИ криптоспоридиями обусловлено снижением уровня иммунитета у животных в зимне-весенний период.

Однако, по данным некоторых авторов, при развитии криптоспоридий пик заболеваемости отмечается в теплые и дождливые времена года [227].

В.Ф. Никитин, Н.С. Дудка [77] отмечают, что высокая заражённость животных криптоспоридиями наблюдается во все времена года, но наибольшая инвазированность отмечается в летнее время. Так, у телят с 20 до 30-дневного возраста инвазированность криптоспоридиями в июне-августе месяцах составляла от 28,6 до 70 %. При этом инвазированность животных снижалась к трехмесячному возрасту.

А.Л. Кряжев [50] утверждает, что зараженность телят криптоспоридиозом зависит от породы матерей. Автор установил, что ЭИ криптоспоридиями у телят от коров ярославской породы составляла 11,6 %, у холмогорской породы – 25,4 %, айширской породы – 25,4 %, голштинской породы – 43,4 %, черно-пестрой породы – 80,7 %.

Многочисленные исследования были проведены по корреляции технологии содержания со степенью заражения телят криптоспоридиями. Так, И. Павласек [93] сообщает, что при различных условиях содержания новорожденных в условиях комплекса (около матери, в загоне и в клетках профилактория) ЭИ криптоспоридиозом является примерно одинаковым. При промышленной технологии содержания телят до 1 месячного возраста в индивидуальных клетках в помещении комплекса ЭИ криптоспоридиозом составляет в пределах от 80,7 % до 94,1 %. При содержании телят холодном методе выращивания зараженность приравнивается к 81,4 %, а в условиях частного подворья – 33,3 % [84].

По данным А.В. Лабинова и В.Ф. Никитина [56], в хозяйствах Московской области инвазированность телят криптоспоридиозом при содержании в помещении в летнее время составила 66-86 %, а в условиях летнего лагеря она снизилось до 33 %. При этом авторы отмечают, что содержание телят летом на открытом воздухе под навесом снижает ЭИ криптоспоридиозом более чем в 2 раза.

Результаты эпизоотологического анализа, проведенного в хозяйствах Белгородской области, показывают достаточно высокий уровень заражения животных криптоспоридиями (35,6 %). При этом низкая степень инвазированности – 6,2-9,6 % – была отмечена в хозяйствах, где телята содержатся

в помещениях по принципу «все пусто – все занято». В хозяйствах с нарушениями санитарных условий при заполнении помещений ЭИ криптоспоридиями была повышена до 65 % [94].

Криптоспоридиоз может протекать в виде моноинвазии [222]. Вместе с тем результаты исследований У.Г. Тайчинова [96] показывают, что в условиях Республики Башкортостан телята в возрасте от 25-дневного до 4-месяцев оказались зараженными ассоциативными инвазиями – кокцидиями родов *Eimeria*, *Cryptosporidium*, жгутиковыми рода *Giardia* и гельминтами *Strongylodes*.

В отдельных хозяйствах Белоруссии заражённость телят в возрасте 1,5-3 месяцев ассоциативными кишечными инвазиями составила: стронгилятами (гемонхисы и кооперии) – 90,0 %, стронгилоидами – 50,0 %, трихоцефалами 65,0 % и криптоспоридиями – 35,0 % [110].

Сочетание криптоспоридиозной инвазии, с другими энтеропатогенными бактериями (*E. coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus faecium*, *Cl. perfringens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morgani* и др.), вирусными (ротавирусной, коронавирусной) и др., могут ухудшать течение болезни, усугублять клинические признаки и увеличивать продолжительность болезни [93, 94, 134, 189].

1.2 Диагностика криптоспоридиоза.

Диагноз на криптоспоридиоз телят устанавливают на основании анализа эпизоотологических данных, клинической картины болезни и результатов патологоанатомического вскрытия. Для постановки окончательного диагноза используются лабораторные методы исследования фекалий животных [4, 5, 47, 50, 54, 55, 72, 74, 78, 124].

Вместе с тем диагностика данной инвазии считается сложной и трудной задачей, что связана с несовершенством лабораторных методов выявления криптоспоридий, в частности окрашивания мазков фекалий [4, 77].

При анализе эпизоотологических данных учитывают сезонность проявления болезни (наибольшее распространение криптоспоридиоз получает в зимне-весенний период), условия содержания и кормления (антисанитарные условия содержания, скученность, повышенная температура и влажность помещений, неполноценное кормление животных способствуют распространению инвазии) [1, 17, 38, 73, 77, 78, 97, 98, 155, 195].

Из клинических признаков криптоспоридиоза у новорождённых телят (в возрасте от 3-х дней до 1 месяца) наблюдается острый или хронический диарейный синдром, жидкие фекальные массы с примесью крови. У больных телят наблюдаются угнетение общего состояния и повышение температуры тела [53, 97].

У больных животных наблюдается увеличение количества гамма глобулинов и нейтрофилия с ядерным сдвигом «влево» [35]. Инвазирование животных криптоспоридиями вызывает иммунологические и биохимические изменения, которые отмечаются угнетением синтеза Т- и В- лимфоцитов, уменьшением сахара в крови [18, 88]. В сыворотке крови телят отмечаются также снижение содержания общего белка, γ -глобулина, глюкозы и увеличение α - и β – глобулинов [69, 108].

Наиболее заметные изменения в крови инвазированных животных наблюдаются в период максимального выделения ооцист [23]. У зараженных, поросят происходит интенсивное снижение содержания сахара, резервной щёлочности, активности каталазы крови [27].

По данным В.А. Васильевой, Т.Б. Мусаткиной [28], криптоспоридиозная инвазия приводит к увеличению содержания в сыворотке крови щелочной и кислой фосфатаз. Как отмечают авторы, это является признаком нарушения проницаемости мембран клеток, что является признаком интоксикации организма. При криптоспоридиозе в сыворотке крови больных животных

наблюдаются также изменения уровня содержания ферментов (АлАТ, АсАТ), свидетельствующие об интоксикации организма поросят [54].

Копроскопическая диагностика криптоспориоза. Для лабораторных исследований от каждого теленка из прямой кишки берут пробы фекалий в стеклянные или пластмассовые ёмкости. В целях консервирования их используют 2,5 % бихромат калия или 10 % нейтральный формалин [230].

Для выявления ооцист криптоспоридий используют метод нативного мазка, а также различные способы обогащения ооцист в фекалиях [4, 5, 12, 47, 54, 76].

Ооцисты криптоспоридий гладкие, толстостенные, бесцветные, шаровидные или слегка яйцевидные, содержащие четыре удлинённые спорозоиты и остаточное тело, размером 4,5-6,3*3,5-5,4. Имеется предположение, что когда ооцисты и эндогенные стадии криптоспоридий попадают в организм ранее инвазированного хозяина, часто увеличиваются в размерах [12].

Метод нативного мазка позволяет быстро и без особых затрат поставить диагноз на криптоспориоз [5, 10, 34, 86]. Однако в большинстве случаев количество ооцист в фекалиях бывает ничтожно мало, и поэтому для обогащения их используют различные методы седиментации и флотации [12, 46].

Методы седиментации основаны на принципе осаждения ооцист криптоспоридий. Суть этих методов сводится к осаждению ооцист в процессе обработки фекалий водой или другими жидкостями и исследованию осадка.

По мнению большинства исследователей, формалин – эфирная седиментация - позволяет увеличить концентрацию ооцист криптоспоридий от 15 до 50 раз [8, 57, 138, 182].

Уксусно – эфирная седиментация также позволяет выявить ооцисты при интенсивном их выделении [43]. По данным Bukhari and Smith [137], применение водно-эфирной седиментации позволяет сохранить большое количество живых и вирулентных ооцист криптоспоридий.

Высокую диагностическую эффективность показывала седиментация ооцист криптоспоридий с поверхностно-активным веществом. В качестве такого вещества были использованы перколл [12] и сахароза различной плотности [46].

Методы флотации основаны на всплытии ооцист криптоспоридий, в результате чего они концентрируются на поверхностной пленке жидкости. Для выявления ооцист применяют насыщенные растворы различных солей, удельный вес которых выше, чем удельный вес ооцист. При размешивании проб фекалий в таких жидкостях ооцисты всплывают.

В качестве флотационных растворов предложены различные жидкости: насыщенный раствор поваренной соли (метод Фюллеборна), насыщенный раствор сахара (методы Sheather's и Маллори), насыщенный раствор аммиачной селитры (метод Котельникова-Хренова), раствор Бреза – комбинированный раствор насыщенных солей тиосульфата натрия и магния сульфата [77, 165, 208].

Вместе с тем при использовании насыщенных растворов ооцисты криптоспоридий разрушаются. По данным А.А. Алиева [5], в насыщенном растворе хлорида натрия ооцисты разрушались в течение 30-60 минут, а при применении насыщенного раствора аммиачной селитры разрушение происходило ещё быстрее. При нахождении в насыщенных растворах Бреза (сульфата магния и тиосульфата натрия) и в жидкости Павласека ооцисты не разрушались в течение 2-3 часов. В насыщенном растворе сахарозы с удельной плотностью $1,3 \text{ г/см}^3$ ооцисты выживали свыше 1 суток.

Следующим этапом лабораторной диагностики криптоспоридий является приготовление мазков из осадка фекалий (седиментационные методы) или из поверхностной пленки после флотации. При этом мазки из фекалий окрашиваются по Романовскому-Гимзе, Циль-Нильсену, сафранином по Кестеру, а также применяется негативное окрашивание нигрозином и окрашивание аурамин – фенолом.

Окрашивание мазков по Циль-Нильсену является общепринятым методом для окрашивания мазков при диагностике криптоспоридий. Ооцисты окрашиваются в цвет от красного до вишневого. При этом внутри некоторых ооцист удается рассмотреть удлинённые спорозоиты. Сопутствующая микрофлора окрашивается в синие тона [141]. При этом методе окраски встречаются неправильно окрашенные или частично окрашенные ооцисты [212].

В мазках, изготовленных по Кестеру, ооцисты криптоспоридий окрашиваются в бледно-розовый цвет, и они хорошо выделяются на зеленом фоне, а внутри ооцист различимы спорозоиты [129]. Хорошие результаты при диагностике криптоспоридиоза дает окраска мазков аурамин – фенолом [134, 201].

При использовании метода Романовского-Гимзе ооцисты и вся микрофлора окрашиваются в синий цвет, что может затруднять диагностику инвазии. Ооцисты криптоспоридий имеют вид неокрашенных или слабо окрашенных округлых образований диаметром до 5 мкм. Внутри некоторых ооцист рассматриваются бледно-голубые удлинённые и слегка изогнутые тельца (спорозоиты) с красноватыми гранулами внутри [55, 193].

При диарейном синдроме бывает трудно отличить криптоспоридную инвазию от других возбудителей энтеритов. Для таких случаев предложен способ выявления ведущего возбудителя энтерита в окрашенных по Грамму мазках-отпечатках со слизистой оболочки кишечника телят [69].

Серологическая диагностика криптоспоридий. Обнаружение антигенов криптоспоридий в фекалиях является одним из важнейших механизмов диагностики.

Метод иммунофлюоресценции позволяет качественно и точно диагностировать наличие паразита, поэтому он является одним из принятых на практике лабораторией методов [122].

Высококчувствительным и специфическим методом для обнаружения криптоспоридий в фекалиях животных считается иммуноферментный анализ [135, 177, 210, 229, 230].

По мнению О.П. Красновой [46], иммунодиагностика криптоспоридиоза является высокоспецифичным методом, однако, по мнению автора, при серологических реакциях невозможно исключить больных от переболевших носителей инвазии. Также существует вероятность перекрестных реакций с антигенами других родов кокцидий.

Наиболее эффективным методом диагностики криптоспоридиоза является полимеразно - цепная реакция (ПЦР), которая позволяет не только выделить возбудитель, когда он существует в минимальном количестве в исследуемом образце, но и определить вид возбудителя [117, 122, 127, 165, 211].

1.3 Патогенез и патоморфология криптоспоридиоза.

Патогенез криптоспоридий обусловлен несколькими факторами, в том числе влиянием паразитов и токсинов, которые вызывают иммунологические и воспалительные реакции в организме хозяина, ведущие к нарушению кишечного всасывания и повышению секреции [53, 54, 55, 80, 88, 95].

Криптоспоридии нарушают водно-солевой обмен в желудочно-кишечном тракте, что приводит к возникновению воспаления в тонком и толстом отделах кишечника, обезвоживанию и миодистрофии. Также существуют данные, что *Cryptosporidium parvum*, как и *E.coli* O157 H7, имеет ген, который обладает гемолитической активностью [54].

При криптоспоридиозе происходит существенное снижение резистентности животных, расстройство функции пищеварительного тракта, также угнетение Т- и В - лимфоцитарного иммунитета, и часто болезнь сопровождается гибелью животных [20, 35].

По данным А.В. Мальцева, Е.Н. Сковородина [61], патогенез криптоспоридиоза характеризуется общими дистрофическими изменениями внутренних органов, нарушением сосудистого обмена.

По данным П.А. Кулясова [54], криптоспоридии могут заражать организм хозяина экзогенным и эндогенным путями. При этом у некоторых ооцист толстая клеточная стенка не образуется, возможно, поэтому у данных ооцист клеточная стенка разрывается еще в кишечнике, высвобождая инвазионные спорозоиты, т.е.

происходит новый цикл развития криптоспоридий в организме хозяина (эндогенная инвазия).

Во время циклов развития криптоспоридии находятся в зоне щеточной каёмки энтероцитов. По данным электронной микроскопии образует особую структуру – паразитоформную вакуоль (экстрацитоплазматическая локализация). Криптоспоридии вызывают дегенеративные изменения микроворсинок [9, 10, 13, 31].

Возбудители криптоспоридиоза относятся к оппортунистической инфекции, проявление которой во многом зависит от иммунного статуса хозяина [11, 14, 60]. Степень и тяжесть криптоспоридиозной инвазии связана с возрастом и состоянием здоровья животных [25, 42, 90, 110, 172].

По данным многих исследователей, у млекопитающих криптоспоридии поражают в основном желудочно-кишечный тракт [16, 138, 230]. Однако имеются сообщения об обнаружении криптоспоридий в трахее, в конъюнктиве глаза, также в жёлчном пузыре [54].

По утверждению Р.Ф. Кутлиматова [55], у животных существует взаимоотношение между величиной поражения слизистой оболочки кишечника криптоспоридиями и тяжестью болезни. При этом у новорождённых животных отмечается поражение всего кишечника, а у животных старшего возраста (7-15 дней) поражаются только нижние отделы тонкого кишечника.

При криптоспоридиозе телят наблюдаются следующие *патоморфологические изменения*: катаральный, катарально-геморрагический абомазит, энтерит, десквамация эпителия, кровоизлияния, лимфаденит брыжеечных узлов; зернистая дистрофия печени [91, 92, 93]. При этом отмечается атрофия ворсинок тонкого кишечника, с дистрофией гликокаликса. Цитоплазма энтероцитов вакуолизирована, и отмечается отек. Наблюдается инфильтрация слизистого и подслизистого слоев кишечной стенки макрофагами и нейтрофилами, точечные кровоизлияния [4].

Криптоспоридии в большей степени локализируются в подвздошной кишке, а также в незначительном количестве обнаруживаются в содержимом толстого отдела кишечника [40].

При экспериментальном заражении у поросят наиболее характерные патоморфологические изменения происходят в тонком отделе кишечника, которые характеризуются инфильтрацией эозинофилами и отеком базальной мембраны слизистой оболочки кишечника, деформацией ворсинок. При этом обнаруживались различные стадии развития криптоспоридий [22, 24]. При слабой степени инвазии наблюдались дистрофия и некроз отдельных клеток эпителия ворсинок [26, 65].

1.4 Средства и способы защиты телят от криптоспоридиоза

Для эффективной борьбы с криптоспоридиозом животных необходимо провести комплексные мероприятия, включающие выявление больных животных, их лечение и профилактику заражений, а также уничтожение ооцист в окружающей среде [77, 88].

Установлено, что своевременная дача молозива сокращает количество паразитов желудочно-кишечного тракта [150,189,190].

Для терапии криптоспоридиоза применялись многие кокциостатики, антибиотики, сульфаниламиды и нитрофурановые препараты, однако все они оказались малоэффективными [150].

При криптоспоридиозе телят применяется сульфадимизин в дозе 0,1 г/кг массы 2 раза в день в течение 6 дней перорально. Однако более эффективным считается задавать этот препарат в той же дозе в сочетании с фумаровой кислотой в дозе 0,1 г/кг массы 1 раз в день в течение 7 дней или с ампролиумом в дозе 0,2 г/кг массы 2 раза в день в течение 5 дней. Высокую лечебную эффективность

проявляли также химкокцид – 7 в дозе 0,04 г/кг массы 2 раза в день в течение 4 дней подряд; норсульфазол в дозе 0,05 г/кг массы 3 раза в день в 3 дня [109].

По данным А.А. Алиева [5], у мышей, зараженных криптоспоридиями, получавших с лечебной целью двукратно препарат стенорол (галофугинон), значительное количество паразитов утрачивали свою овальную или округлую форму. Кроме того, у них отсутствовала паразитоформная вакуоль. На 10-е сутки после заражения в слизистой оболочке тонкой кишки выявлялись единичные меронты и деформированные ооцисты.

Применение галофугинона в дозе 0,1-0,12 мг/кг массы тела перорально в течение 7 дней показало высокую лечебную эффективность против криптоспоридиоза телят. Препарат оказывал противопротозойное действие на спорозоиты и мерозоиты криптоспоридий [163].

Использование комбинированного препарата (смеси химкокцида 45,5 %, фармазина 45,4 %, полимиксина 4,6 %, аскорбиновой кислоты 4,6 %) в дозе 40 мг/кг, двукратно за 30 минут до выпойки молока обеспечивало 95 % сохранность новорожденных телят [96].

По данным Л.А. Небайкиной [67], применение кокцидиостатиков цигро в дозе 30 мг/кг массы теленка 5 дней подряд, химкокцида – 7 в дозе 180 мг/кг показало экстенсивную эффективность препаратов до 100 и 80% соответственно.

Применение кокциостатика цигро больным криптоспоридиозом телятам в дозе 30 мг/кг массы в течение 5 дней подряд обеспечило 73,3% – ную ЭЭ, при этом сохранность поголовья составила 93,3 %. Одновременное внутримышечное введение иммуномодулятора миксоферона в количестве 5 доз утром и вечером в течение 5 дней ускоряло выздоровление телят на 1-2 дня, снижало проявление клинических признаков, увеличивало ЭЭ до 80 %. Однако сохранность животных оставалась прежней – 93,3 % [81].

И.И. Бочкарев [19] считает целесообразным при криптоспоридиозе новорожденных телят применение препарата кокцикола с иммуностимулятором Т - активином. Другой иммуностимулятор ИЛ-ЖВ автор рекомендует с профилактической целью вводить с первых суток после рождения теленка в дозе

0,2 г/кг массы 1 раз в день, трёхкратно с интервалом 48 часов. С лечебной целью кокцикол рекомендуется применять в дозе 10 мг/кг массы тела 1 раз в день в течение 3-х суток.

А.И. Ятучевич, С.А. Трухан [114] отмечают, что при криптоспориозной диарее в эксперименте при внутривенном введении химкокцида в дозе 30 мг/кг массы тела телёнка за час до кормления в течение 7 дней ооцисты криптоспоридий не обнаруживаются в фекалиях уже на 8-й день от начала лечения.

По данным О.П. Краснова, С.В. Ларионова [47], введение препаратов нитрофуранового ряда – фураколина и фуранола в дозе 20 мг/кг массы телёнка 2 раза в день пятидневными курсами с интервалом 5 дней приводят к выздоровлению через 4 дня от начала их применения.

В случаях смешанной инвазии у телят (криптоспоридии, стронгилиды и др.) рекомендуется использовать водорастворимый норсульфазол и фенбендазол по схеме: норсульфазол по 25 мг/кг с 5-7 дневного до месячного возраста в молоке с перерывами на 5 дней после 14 дней и панакур или фенкур (22,2%) в дозе 45 мг/кг с 20-30 дневного возраста до 3-4 месяцев 1 раз в месяц [71].

Высокую лечебную эффективность при криптоспориозе телят показали препараты кокциодивит в дозе 1 г на литр выпаимого молока и тимоген в дозе 3 мг/кг массы телёнка 1 раз в сутки в течение 6 дней [59].

При применении кокцидиостатика бровитакокцида в комплексе с настойкой эхинацеи пурпурной в качестве иммуностимулятора у телят быстро исчезали клинические признаки, животные ежедневно прибавляли в весе [16]. Использование препарата сакоккс в дозе 0,5 г орально в комплексе с витамином В₁ в дозе 1мл 5 суток подряд обеспечило выздоровление телят в течение 4-5 дней [50].

При применении препарата пирвиний паоматата в дозе 12,5 мг/кг в течение 5-6 дней на лабораторных животных наблюдали снижение выделения ооцист более чем на 90% [143].

При экспериментальном заражении криптоспориديозом телят профилактический прием паромомицина уменьшал количество выделяемых ооцист и снижал сроки выздоровления животных [130, 150, 156, 225].

При применении азитромицина в дозе 1500 мг на животное в течение 7 дней существенно снижалось выделение ооцист и улучшалось клиническое состояние больных криптоспориديозом телят [118, 145, 184].

По данным Е.В. Петрович [86], использование пробиотика Ветом-4 в дозе 100 мг/кг при однократном пероральном применении в сутки в течение 5-6 дней у телят увеличивается количество полезной микрофлоры кишечника.

Результатами исследований М.В. Якубовского [110, 111] установлено, что применение янсевита в дозе 0,1г/кг живой массы с кормом один раз в сутки в течение пяти дней подряд способствует повышению показателей иммунитета и нормализации работы желудочно-кишечного тракта. При этом интенсэфективность препарата составила 90-100 %.

Исследованиями Masood et. al. [175] установлено, что при однократном применении метронидазола в дозе 50 мг/кг количество ооцист криптоспоридий в фекалиях снижается на 13 день до 32,85 %, на 20 день – до 53,3 % и на 27 день – до 56,6 %.

По данным М.Д. Новак [78], введение препарата азидокс (азитромицин+доксциллин) в дозе 3 г на 100 кг массы тела один раз в день в течение трёх дней привело к улучшению клинического состояния телят больных криптоспориديозом на 4-5 день, при этом ЭЭ препарата составила 100 %.

В последние годы были разработаны новые химические соединения против криптоспоридиоза животных. Так, в экспериментальных условиях азотсодержащие бисфосфонаты ингибировали *S. parvum* в клеточной культуре даже при низких микромолярных концентрациях [125].

Одним из перспективных препаратов являлась аурикарбокисловая кислота (aurintricarboxylic), которая заметно снижала вирулентность и жизнеспособность *S. parvum* при экспериментальных условиях. При лечении новорожденных мышей в суточной дозе 100 ммоль/кг веса тела в течение 9 дней снижалось выделение

ооцист криптоспоридий до 97-99 % без вредного воздействия на организм животных [170, 171].

Препараты производных бензимидазола обладали низкой эффективностью, однако вещества с замещенными thioalkyl и thiobenzyl группами были самыми активными против *C. parvum* на культуре клеток НСТ-8. Вместе с тем указанные химические соединения показали значительную цитотоксичность [156].

При мероприятиях по борьбе в криптоспоридиозом телят важную роль играет снижение и уничтожение количества ооцист в окружающей среде. Интенсивная очистка загрязненных поверхностей в телятниках и оперативный вывоз навоза способствует оперативному удалению ооцист, тем самым снижает риск инвазирования животных.

Установлено, что тип пола и его вид также влияют на ЭИ животных криптоспоридиозом. Когда телята содержались на земле, решетчатом поле или на соломе, у них уровень заражения оказался выше, чем у телят, содержащихся на цементных полах [139, 174, 177, 220].

Ооцисты *Cryptosporidium* оказались устойчивыми к воздействию многих распространенных дезинвазирующих средств благодаря толстостенной оболочке. Высокая устойчивость ооцист криптоспоридий ограничивает выбор средств для дезинфекции животноводческих помещений [123].

Поверхностно-активные соединения, как правило, улучшают эффект смачивания и пробивной способности коммерческих дезинфицирующих средств. Дезинфицирующие средства, содержащие формальдегид и перекись водорода, показали хороший эффект против криптоспоридий [139]. Перекись водорода инактивировала ооцисты при экспозиции 10 мин при комнатной температуре. 5 % аммиак и 10 % формалин снижали вирулентность после 18 ч контакта при 4⁰С [133].

Дезинфицирующие растворы Neopredisan® и Aldecoc®TGE на основе крезолы при 2-3% - ной концентрации в экспозиции 2 часа оказывали существенное влияние на ооцисты криптоспоридий [207, 212].

Таким образом, из анализа литературы вытекает, что в современном этапе развития ветеринарной науки для лечения и профилактики криптоспоридиаза телят предложено много химических соединений и препаратов. Однако эффективность лечебно-профилактических мероприятий при криптоспоридиазе зависит от комбинированного применения противококцидиозных препаратов с симптоматической терапией [3,6]. Поэтому для успешной борьбы с криптоспоридиазами животных отбор и внедрение в практику наиболее эффективных препаратов и рациональных способов их применения остается актуальной проблемой.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнялась в 2013-2016 гг. на кафедре анатомии, патологической анатомии и гистологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Распространение криптоспоридиоза изучали в 2013 – 2016 гг. в разных хозяйствах Республики Татарстан: СХПК «имени Вахитова» (215 гол.), ООО «Восток» (150 гол.), ООО «Дружба» (201 гол.), ОАО «Кукморагрохимсервис» (467 гол.), АФ «Кукмара» (46 гол.) Кукморского района, КФХ «Дуслык» (155 гол.), ООО «Бурбаш» (167 гол.) Балтасинского района, КФХ «Мухаметшин 3.3.» (243 гол.) Сабинского района, ОАО «Красный Восток - Агро мегаферма Чув. Брод» (925 гол.), ОАО «Красный Восток - Агро мегаферма Юхмачи» (121 гол.) Алькеевского района, ОАО «Красный Восток - Агро мегаферма Левашово» (132 гол.) Алексеевского района.

Для диагностики криптоспоридиоза в каждом хозяйстве нами были обследованы телята от 1 до 40 дневного возраста. При этом учитывали клинические признаки криптоспоридиоза (диарея, обезвоживание), а также проводили лабораторные исследования.

Изучение сезонной динамики развития криптоспоридиоза телят проводили в ОАО «Кукморагрохимсервис» Кукморского района РТ в течение 2015-2016 г.г. В ходе анализа степени заражения молодняка криптоспоридиозом были учтены клинические признаки болезни и результаты копрологических исследований у 297 животных разного возраста и пола.

Исследование половозрастной динамики проводили в ОАО «КВ-Агро мегаферма Чув. Брод» Алькеевского района РТ у телят от одного до 40 дневного возраста.

Для определения видовой принадлежности криптоспоридий использовали "Определитель паразитических простейших" (М.В. Крылов) [49]. Определение численности криптоспоридий в фекалиях проводили по методике В.Ф. Никитина [76].

Контроль эффективности различных лабораторных методов и разработку нового модифицированного метода диагностики криптоспориоза телят проводили в условиях Кукморской районной ветеринарной лаборатории и кафедры анатомии, патологической анатомии и гистологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ. В этих целях от 50 голов больных криптоспориозом телят в возрасте 4-30 дней из прямой кишки брали пробы фекалий. Полученный материал от каждого животного помещали в отдельную емкость и добавляли 2,5 % бихромата калия. Из проб фекалий делали мазки и исследовали на выявление ооцист криптоспоридий. Для этого использовали следующие методы выявления криптоспоридий:

1. Метод нативного мазка. В этом варианте делали мазки из фекалий, высушивали, фиксировали жидкостью Никифорова и окрашивали вышеперечисленными методами. Просматривали под иммерсионным микроскопом (x900).

2. Метод седиментации с центрифугированием. При проведении второго варианта фекалии процеживали через 2 - слойную марлю в центрифужные пробирки в количестве 1мл, добавляли до уровня 10 мл воды и центрифугировали в течение 4 минут при 1500 об./мин. В последующем надосадочную жидкость сливали, из полученного осадка делали мазки и исследовали под микроскопом (x 900).

3. Метод седиментации по Красильникову по модификации Красновой. В этом варианте фекалии также процеживали через 2 - слойную марлю в центрифужные пробирки в количестве 1мл, добавляли до уровня 10 мл воды и

центрифугировали в течение 4 минут при 1500 об./мин. Затем надосадочную жидкость сливали, добавляли до уровня 10 мл 0,3% раствора стирального порошка «Сарма» и центрифугировали в течение 3 минут при 1500 об./мин. В последующем надосадочную жидкость сливали, из полученного осадка делали мазки, их окрашивали и просматривали под микроскопом (x 900).

4. Метод водно-эфирной седиментации. В соответствии с методикой фекалии также процеживали через 2 - слойную марлю в центрифужные пробирки в количестве 1мл. Содержимое пробирки доводили водой до уровня 10 мл и центрифугировали в течении 4 минут при 1500 об./мин, супернатант сливали, а к осадку добавляли 7 мл дистиллированной воды и 2 мл эфира диэтилового, закрывали пробкой, встряхивали в течение 10-15 секунд и центрифугировали в течение 3 минут при 1500 об./ мин., после чего надосадочную жидкость сливали и из полученного осадка готовили мазки, которые окрашивали и исследовали под микроскопом (x 900).

5. Метод уксусно-эфирной седиментации. При проведении данного метода фекалии также процеживали через 2 - слойную марлю в центрифужные пробирки в количестве 1 мл, добавляли до 10 мл воды и центрифугировали в течение 4 минут при 1500 об./мин, супернатант сливали, в последующем к осадку добавляли 5% раствор уксусной кислоты в количестве 7 мл, добавляли эфир в количестве 2 мл, закрывали пробкой, встряхивали в течение 10-15 секунд и центрифугировали в течение 3 минут при 1500 об. / мин., затем надосадочную жидкость сливали, из полученного осадки фекалий делали мазки, их окрашивали и просматривали под микроскопом (x 900).

6. Метод формалин-эфирной седиментации. В соответствии с методикой фекалии процеживали через 2 - слойную марлю в центрифужные пробирки в количестве 1мл, доводили водой до уровня 10 мл воды и центрифугировали в течение 4 минут при 1500 об./мин, надосадочную жидкость сливали, в последующем к осадку добавляли 7 мл 10 % раствор формалина и диэтиловый эфир в количестве 2 мл, закрывали пробкой, встряхивали в течение 10-15 секунд и центрифугировали в течение 3 минут при 1500 об./ мин., после слой детрита и

надосадочную жидкость сливали, полученные мазки окрашивали и исследовали под микроскопом (x 900).

7. При проведении модифицированного метода фекалии телят в количестве одного грамма процеживали через марлевый фильтр в центрифужную пробирку и вливали воду до уровня 10 мл, центрифугировали в течение 3-х минут при 1500 об/мин, затем надосадочный слой жидкости сливали, к осадку добавляли 7 мл 4 % раствора молочной кислоты, перемешивали, затем вливали 2 мл этилового эфира, закрывали пробкой, встряхивали в течение 5-10 сек и центрифугировали в течение 2-х минут при 1500 об/мин., после коагулянт и надосадочную жидкость сливали, а осадок переносили на предметное стекло и микроскопировали.

При изготовлении мазков их высушивали на воздухе, фиксировали жидкостью Никифорова, окрашивали по Циль-Нильсену и рассматривали под иммерсионным увеличением микроскопа.

Окрашивание мазков по Циль-Нильсену. Фиксированный на жидкости Никифорова мазок быстро проводили над пламенем горелки 3-5 раз, затем окрашивали раствором карбол-фуксина 5-20 мин. После мазок промывали водопроводной водой, обесцвечивали 7 % раствором серной кислоты 20-60 сек, промывали водой и покрасили в течение 5 минут 5 % раствором малахитового зеленого в 10 % этиловом спирте. После мазок промыли в воде, тщательно высушили на воздухе и исследовали под микроскопом (с иммерсией).

В производственных условиях для быстрой диагностики возбудителя криптоспориоза телят использовали набор «H&R Crypto Экспресс-тест для выявления криптоспоридий в кале». Согласно инструкции по применению набора, образец фекалий реагирует с антителами против криптоспоридий, связанными с цветными частицами (конъюгат). Экспресс-тест представляет собой набор из буферного раствора и тест-системы с иммунохроматографическим тестом, который основан на иммунной реакции «антиген-антитело».

Для проведения исследований отбирали 150 мг образца фекалий и его вносили в буферный раствор, затем полученный гомогенат добавляли в количестве 5 капель в окошко для образца, помеченное буквой «S». При

положительном результате находящиеся на мембране теста специфические антитела реагировали с конъюгатом и появлялись цветные линии.

Изучение патоморфологических изменений органов и тканей проводили на кафедре анатомии, патологической анатомии и гистологии при ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ. Для морфологической оценки нами были изучены органы телят, павших от криптоспоридиоза. (тонкий и толстый отдел кишечника, печень, селезенка, почки, мезентеральные лимфатические узлы).

Гистологическую обработку патологического материала проводили по общепринятым методам [62]. Кусочки органов и тканей толщиной не более 0,5 мм фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина, этанол – формалине (9:1) и жидкости Карнуа. После обезвоживания в спиртах возрастающей крепости и уплотнения в парафине были изготовлены срезы толщиной 5-8 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по Романовскому-Гимза. Готовые микропрепараты исследовали под микроскопом (окуляр x 10, объектив 20, 40, 90) и фотографировали на цифровой фотоаппарат (zoom x 2).

Опыт по изучению эффективности различных препаратов для лечения криптоспоридиоза животных проводили с декабря 2015 по январь 2016 года в ОАО «Кукморагрохимсервис» Кукморского района Республики Татарстан (РТ). Для проведения опыта по результатам копрологических исследований были отобраны 35 телят в возрасте 5-13 дней, спонтанно зараженных криптоспоридиозом. Из них были сформированы 5 группы (4 опытные и 1 контрольная) по 7 голов в каждой. Для этой цели были отобраны телята одного возраста, с клиническими признаками нарушения функции пищеварения (диареи), которые имели одинаковые условия содержания и кормления.

Телята контрольной группы не получали лечения.

В первой опытной группе использовали схему лечения, применяемую в хозяйстве, и телятам вводили внутримышечно «Амоксициллин» из расчета 1 мл препарата на 10 кг живой массы животного. Препарат «Амоксициллин» является

антибактериальным препаратом длительного действия, содержащим в качестве действующего вещества в 1 мл 150 мг амоксициллина в форме тригидрата.

Животным второй опытной группы применяли противоккокцидиозный препарат «Ампролиум» в дозе 1,5 г на голову одного теленка перорально 1 раз в день в течение пяти дней. «Ампролиум» (производство ВиК) представляет собой водорастворимый порошок, содержащий в 100 г препарата 30 г ампролиума гидрохлорида.

Телята третьей опытной группы получали препарат «Дитрим» из расчета 1 мл препарата на 10 кг живой массы. «Дитрим» (производство компании ЗАО НИТА ФАРМ), представляет собой стерильный раствор светло-желтого цвета, где в 1 мл препарата содержится в качестве действующего вещества 200 мг сульфадимезина и 40 мг триметоприма.

Животным четвертой опытной группы был введен препарат «Азитронит» (ЗАО НИТА ФАРМ) в дозе 1 мл на 20 кг живой массы внутримышечно. «Азитронит» представляет собой новый препарат, который в качестве действующего вещества содержит в 1 мл 100 мг азитромицина (в форме дигидрата).

Совместно с химиотерапевтическими средствами были назначены иммуностимулирующий препарат «Миксоферон».

«Миксоферон» (ЗАО «Мосагроген») представляет собой бесцветный прозрачный раствор, содержащий альфа2б интерферон, а также вспомогательные вещества. С лечебной целью препарат применяли подкожно в количестве 10 доз (1 доза - 100000 МЕ противовирусной активности) 2 раза сутки в течении 5 дней.

Для проведения производственного опыта по результатам копрологических исследований были отобраны 46 телят в возрасте 5-10 дней, спонтанно зараженных криптоспориديозом, с клиническими признаками нарушения функции пищеварения (диарея). Из них были сформированы 2 группы. Животным опытной группы применяли «Азитронит (в дозе 1мл на 20 кг 1 раз сутки) + «Миксоферон (в количестве 10 доз 2 раза в день).

Телята контрольной группы лечебных препаратов не получали.

Животным применяли также симптоматическое лечение (раствор Рингера – Локка, 5% раствор глюкозы, Нитамин). После курса лечения антибиотиками с целью исключения дисбактериоза животным опытных групп назначили пробиотический препарат Ветом 1.

Препарат «Нитамин» (ЗАО НИТА ФАРМ) содержит в 1 мл: витамина А – 50000 МЕ, D3- 5000 МЕ, Е – 50 мг и витамина С – 100 мг. Применяется 1 раз в дозе 0,2 мл на 10 кг живой массы животного.

В начале опыта у животных отмечали следующие клинические признаки: угнетение состояния, понижение аппетита, усиление перистальтики кишечника, кал жидкой консистенции. Шерсть в области ануса, промежности и хвоста испачкана жидкими каловыми массами, температура тела повышена.

Фекалии от телят исследовали на криптоспоридии с помощью методов нативного мазка и микроскопии мазков, окрашенных карбол-фуксином по Цилю-Нильсену.

Учет лечебной эффективности препаратов определяли путем ежедневного изучения клинического состояния животных, а исследованием фекалий телят на выявление ооцист криптоспоридий на 7-й день лечения.

Влияние различных методов лечения на гематологические и биохимические показатели в организме изучали на 15 телятах больных спонтанной формой криптоспоридиоза. Из них были сформированы 3 группы (2 опытные и 1 контрольная) по 5 животных в каждой.

В первой опытной группе использовали схему лечения применяемую в хозяйстве, и телятам вводили внутримышечно «Амоксициллин» из расчета 1мл препарата на 10 кг живой массы животного, иммуностимулятор «Миксоферон» в количестве 10 доз (1000000 МЕ) 2 раза в день в течение 5 дней, также препарат «Нитамин» (ЗАО НИТА ФАРМ) в дозе 1 мл однократно.

Животные второй опытной группы получали комплексное лечение и им применяли препарат «Азитронит», иммуностимулятор «Миксоферон» (ЗАО «Мосагроген») в 10 доз 2 раза в день в течение 5 дней, также препарат «Нитамин» (ЗАО НИТА ФАРМ) в дозе 1 мл однократно.

Телята контрольной группы не получали лечения.

Кровь для морфологических и биохимических исследований брали до и через 7, 14, 30 суток после назначения испытуемых препаратов.

Кровь для гематологических и биохимических исследований брали в объеме 4-5 мл с помощью вакуумных пробирок и одноразовыми шприцами из яремной вены телят.

Количество форменных элементов, лейкограмму и иммунологические показатели крови крупного рогатого скота определяли на гематологическом анализаторе Medonic, и биохимические – Selectra Junior.

Математические подсчеты и статистический анализ по t-критерию Стьюдента проводили на компьютере с использованием программы Microsoft Excel (2007).

Таблица 1 - Объем проведенных исследований

№ п/п	Наименование исследования	Количество телят (гол.)
1	Изучение распространение криптоспоридиоза телят в 5 районах РТ, в том числе в 4 животноводческих комплексах, 7 молочно-товарных фермах.	2822
2	Изучение возрастной динамики криптоспоридиоза	455
3	Изучение сезонной динамики криптоспоридиоза	467
4	Изучение диагностической эффективности различных лабораторных методов при криптоспоридиозе	50
5	Изучение эффективности экспресс тест Н&R Crypto	30
6	Изучение патоморфологических изменений при криптоспоридиозе телят, в т.ч. изготовление гистологических препаратов	10 (167)
7	Изучение терапевтической эффективности различных препаратов при криптоспоридиозе телят.	81
8	Изучение гематологических показателей и биохимических показателей крови телят после применения различных методов лечения	15
Всего		3930

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 ЭПИЗООТОЛОГИЯ КРИПТОСПОРИДИОЗА ТЕЛЯТ ВХОЗЯЙСТВАХ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

2.2.1.1 Распространение криптоспоридиоза телят в хозяйствах Республики Татарстан

Инвазированность телят криптоспоридиозом на МТФ и мегафермах в разных районах Республики Татарстан показана в таблице 2.

Данные таблицы показывают, что в 11 хозяйствах была установлена различная степень инвазированности телят криптоспоридиозом. Из исследованных 2822 животных клиническое проявление болезни (диарея) отметили у 1611 голов (57,1 %), из них зараженными оказались 1266 телят (44,9 %).

Вместе с тем в разных хозяйствах степень инвазированности животных была различная и она колебалась в пределах от 5,6 до 71,2 %. При этом наименьший уровень заболеваемости телят отмечали в СХПК «имени Вахитова» Кукморского района, где из исследованных 215 животных всего 12 голов (5,6 %) были заражены криптоспоридиозной инвазией. В ООО «Восток» Кукморского района также отмечалась низкая степень инвазированности, где криптоспоридии в фекалиях были обнаружены лишь у 23 животных (15,3 %).

В ООО «Дружба» Кукморского района при диагностическом исследовании 201 теленка с признаками диареи выявили у 70 телят (34,8 %), из них зараженными

оказались 54 животных (26,9 %). В ОАО «Кукморагрохимсервис» этого же района при обследовании 467 животных клиническое проявление болезни были диагностированы у 297 телят (63,5 %). Из них лабораторным исследованием были подтверждён диагноз у 176 животных (37,7 %). В АФ «Кукмара» Кукморского района был инвазированы 21 теленок (45,6 %).

Таблица 2– Инвазированность телят криптоспориديозом в МТФ и ЖК в разных районах Республики Татарстан

№ п/п	Район	Название Хозяйства	Кол- во жив.	Больные телята.			
				Клинич.		Зараж.	
				Гол	%	Гол	%
1	Кукморский	СХПК “им. Вахитово”	215	43	20,0	12	5,6
		ООО “Восток”	150	49	32,7	23	15,3
		ООО “Дружба”	201	70	34,8	54	26,9
		ОАО “Кукморагрохимсервис”	467	297	63,5	176	37,7
		АФ “Кукмара”	46	28	60,9	21	45,6
2	Балтасинский	КФХ “Дуслык”	155	71	45,8	60	38,7
		ООО “Бурбаш”	167	48	28,7	29	17,4
3	Сабинский	КФХ “Мухаметшин З.З.”	243	87	35,8	65	26,7
4	Алькеевский	ОАО «КВ-Агро мегаферма Чув. Брод»	925	729	78,8	659	71,2
		ОАО «КВ-Агро мегаферма Юхмачи»	121	91	75,2	84	69,4
5	Алексеевский	ОАО «КВ-Агро мегаферма Левашово»	132	98	74,2	83	62,9
6	Итого		2822	1611	57,1	1266	44,9

Подобная эпизоотическая ситуация была зарегистрирована и в других животноводческих хозяйствах, Так в хозяйстве КФХ «Дуслык» Балтасинского района при клиническом обследовании 155 животных симптомы диареи были диагностированы у 71 теленка (45,8 %), из них инвазированными оказались 60 голов (38,7 %). В ООО «Бурбаш» этого же района из исследованных 167 голов криптоспоридиозной инвазией были поражены 29 телят (17,4 %).

В КФХ «Мухаметшин З. З.» Сабинского района при исследовании 243 телят клинически больными оказались 87 (35,8 %), зараженными – 65 животных (26,7 %).

В крупных животноводческих комплексах степень инвазированности телят криптоспориديозом была выше. Так, например, в ОАО «КВ - Агро мегаферма Юхмачи » Алькеевского района при исследовании 121 теленка 91 (75,2 %) имели признаки диареи. После проведения лабораторных исследований в фекалиях 84 (69,4 %) животных были диагностированы криптоспоридии.

В ОАО «КВ - Агро мегаферма Левашово» Алексеевского района, при исследовании 132 животных зараженными криптоспоридиозом оказались 83 голов (62,9 %). Максимальную степень инвазированности телят наблюдали в ОАО «КВ - Агро мегаферма Чув. Брод», где из исследованных 925 животных признаки диареи имели 729 (78,8 %), а криптоспоридиозом были инвазированы 659 голов (71,2 %).

Таким образом, результатами проведенных исследований установили, что инвазированность телят криптоспоридиозом в среднем по республике составляет 44,9 %. Степень заражения телят ооцистами криптоспоридий зависит от условий их содержания.

Так, наименьший уровень инвазированности наблюдался в хозяйствах СХПК «им. Вахитова», ООО «Восток», ООО «Бурбаш», где используют сменные профилактории с включением системы «все пусто – все занято», проводят качественную дезинфекцию родильных профилакторий и телятников.

В хозяйствах, где была нарушена технология выращивания телят, зараженность животных колеблется в пределах 26,7–45,6 %.

Высокую степень инвазированности телят криптоспоридиозом отмечали в крупных мегафермах. Максимальную степень зараженности телят (71,2 %) отмечали в ОАО «КВ - Агро мегаферма Чув. Брод» Алькеевского района.

Причинами сильной инвазированности телят в этих животноводческих комплексах являются отсутствие сменных профилакторий и отсутствием системы «все пусто – все занято». Кроме того, глубоко стельным коровам вместо сена, в

рацион был включен кислый силос. Все это отрицательно влияло на иммунный статус организма новорожденных телят.

В целях установления смешанных форм инфекций у больных криптоспоридиозом телят нами были проведены диагностические исследования сыворотки крови у 18 телят с выраженными признаками расстройства желудочно-кишечного тракта. Патологический материал от павших с данной клиникой животных был исследован в Татарской республиканской ветеринарной лаборатории с целью исключения других патогенных агентов.

При исследовании патологического материала на бактериальные инфекции от 6 павших телят у двух были выделены возбудители эшерихиоза.

Вместе с тем, по нашему мнению, основным этиологическим фактором, вызывающим диарейный синдром у телят в исследованных нами хозяйствах является криптоспорициозная инвазия. Криптоспориции вызывают снижение иммунного статуса организма, и на фоне этого вирусные и бактериальные инфекции получают свое развитие и усугубляют клиническое состояние больного теленка, что в конечном итоге нередко приводит к летальному исходу.

2.2.1.2 Сезонная динамика инвазирования животных криптоспорициозом

Результаты исследований по сезонной динамике инвазирования животных криптоспорициозом представлены в рисунке 1. Из рисунка видно, что в январе ЭИ новорожденных телят криптоспорициозом в ОАО “Кукморагрохимсервис” Кукморского района РТ составила 56,2 %. В последующем происходило нарастание уровня инвазированности животных. В феврале она равнялась 62,8 %, а максимальное число заболевших телят наблюдали в марте месяце – 76,9 %. Затем шло постепенное снижение числа инвазированных. Так, в апреле зараженность телят составила 59,1%, в мае – 30,5 %, а наименьший показатель

инвазированности наблюдали в июне (3,8 %). В последующем ЭИ животных постепенно нарастала. Так, в июле она составила 6,7 %, в августе – 10,0 %, сентябре – 11,1 %, октябре – 17,6 %, ноябре – 28,6 %, а в декабре она достигла до 37,8 %.

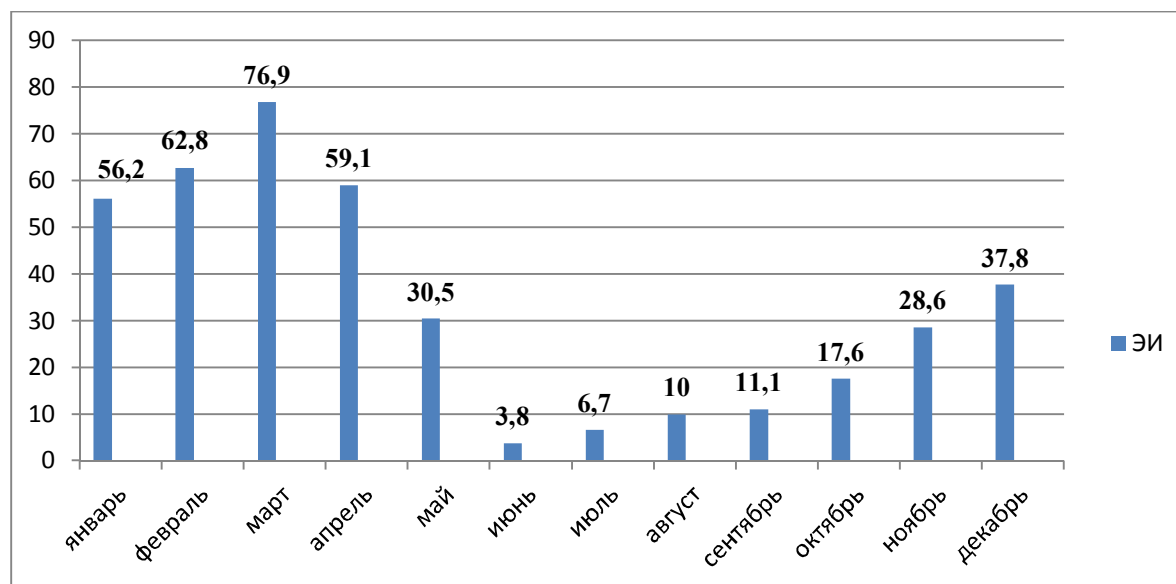


Рисунок 1 - Сезонная динамика заражения телят криптоспориديозом в ОАО “Кукморагрохимсервис” Кукморского района РТ

Результаты проведенных исследований показали, что максимальное количество зараженных телят наблюдали в первом квартале (ЭИ $62,5 \pm 7,9$ %). В течение 2-ого квартала инвазированность животных снижалась до $31,6 \pm 19,6$ %, а в 3 - ем квартале снижалась до минимальных значений - $9,2 \pm 1,6$ %. Однако в четвертом квартале этот показатель снова вырос до отметки $28,0 \pm 7,1$ %.

Таким образом, было установлено, что наибольший процент зараженности телят криптоспоридиозом приходится на зимне-весенний период. Это прежде всего связано с тем, что в это время у животных существенно снижается естественная резистентность организма. Родовспоможение у животных осуществляется в одних и тех же боксах, телята продолжительное время обитают в одних и тех же клетках, где ооцисты скапливаются в огромных количествах.

Большая насыщенность ооцистами криптоспоридий в среде обитания телят позволяет возбудителю постоянно циркулировать среди восприимчивого поголовья в пределах животноводческого помещения. Поэтому отмечается круглогодичное выявление зараженных животных в неблагополучных по криптоспоридиозу хозяйствах.

Таблица 3 – Сезонная динамика заражения телят криптоспоридиозом в ОАО “Кукморагрохимсервис” Кукморского района РТ

Месяцы года	Исследовано всего голов	Выявлено больных криптоспоридиозом,		
		клинически	лабораторно	ЭИ
Январь	48	31	27	56,2
Февраль	43	36	27	62,8
Март	52	45	40	76,9
Всего за 1 кв.	143	112	94	62,5±7,9
Апрель	44	35	26	59,1
Май	36	17	11	30,5
Июнь	26	12	1	3,8
Всего за 2 кв.	106	64	38	31,6±19,6
Июль	30	16	2	6,7
Август	40	25	4	10,0
Сентябрь	27	13	3	11,1
Всего за 3 кв.	97	54	9	9,2±1,6
Октябрь	34	17	6	17,6
Ноябрь	42	23	12	28,6
Декабрь	45	27	17	37,8
Всего за 4 кв.	121	67	35	28,0±7,1
Итого	467	297	176	37,7

К началу пастбищного периода животные выводятся в летние лагеря, телята размещаются в индивидуальные домики, где возбудитель не успел еще накопиться. Поэтому в это время отмечается низкий уровень ЭИ телят криптоспоридиозом.

2.2.1.3 Возрастная динамика инвазирования животных криптоспориديозом

Возрастная динамика инвазирования телят криптоспоридиозом в ОАО «КВ - Агро мегаферма Чув. Брод» Алькеевского района РТ отражена в рисунке 2.

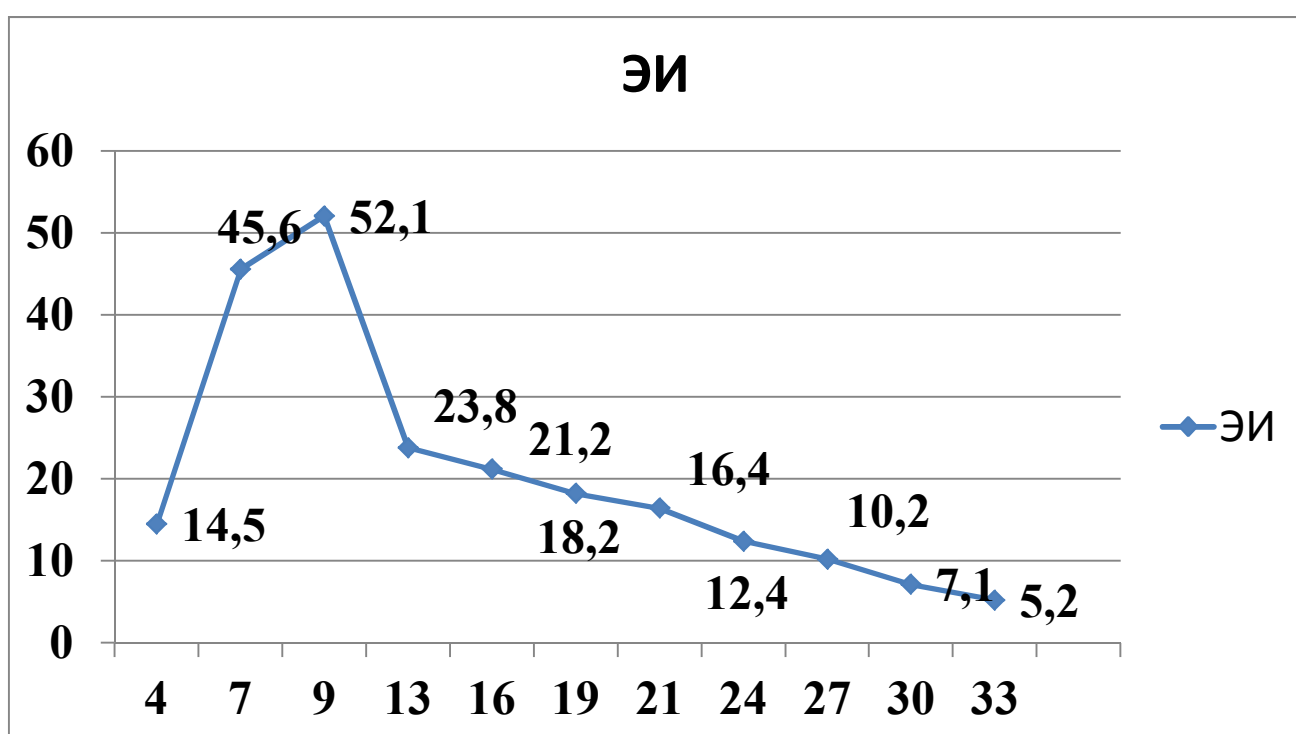


Рисунок 2 - Возрастная динамика заражения телят криптоспоридиозом

Из рисунка видно, что выделение ооцист криптоспоридий наблюдали на 4-6 сутки после рождения (14,5 %). В возрасте 7 суток число зараженных телят увеличилось до 45,6 %, а максимальное количество инвазированных животных наблюдали на 9 сутки (52,1 %). Затем шло постепенное снижение ЭИ телят криптоспоридиозом. Так, через 13 суток после рождения инвазированность животных снижалась до 23,8 %, спустя 16 суток – до 21,2 %, 19 суток – 18,2 %, 21

суток – 16,4 %, 24 суток – 12,4 %, 27 суток – 10,2 %, 30 суток – 7,1 %, Через 33 дня после рождения ЭИ телят криптоспориозом составило 5,2 %.

Динамика выделения ооцист криптоспоридий представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика выделения ооцист криптоспоридий в зависимости от возраста телят

Возраст телят (сутки)	Число ооцист в 1г. фекалий
3	-
4	$1,2 \times 10^6 \pm 0,2$
7	$14,5 \times 10^6 \pm 1,19$
9	$30,2 \times 10^6 \pm 1,75$
13	$22,9 \times 10^6 \pm 1,39$
16	$14,7 \times 10^6 \pm 1,24$
19	$8,5 \times 10^6 \pm 1,1$
21	$1,6 \times 10^6 \pm 0,22$
24	$0,5 \times 10^6 \pm 0,08$
27	$0,13 \times 10^6 \pm 0,05$
30	$0,05 \times 10^6 \pm 0,02$
33	$0,03 \times 10^6 \pm 0,01$

Из таблицы видно, что теленок может заражаться возбудителем уже в родильном отделении, сразу после рождения, а выделение ооцист с фекалиями начинается на 4 сутки после рождения. При этом количество ооцист в 1 г фекалий составило в среднем $1,2 \pm 0,2$ млн единиц. Затем шло постепенное увеличение количества ооцист. Пик интенсиивазированности (ИИ) наблюдали на 9 сутки жизни теленка ($30,2 \pm 1,75$ млн ооцист). В последующем отмечали постепенное снижение количества ооцист. Так, на 13 сутки они составили $22,9 \pm 1,39$ млн, на 16 сутки - $14,7 \pm 1,24$ млн, 19 сутки – $8,5 \pm 1,1$ млн, 21 сутки – $1,6 \pm 0,22$ млн, 24 сутки – $0,5 \pm 0,08$ млн, 27 сутки – $0,13 \pm 0,05$ млн, 30 сутки – $0,05 \pm 0,02$ млн, и на 33 сутки после рождения всего $0,03 \pm 0,01$ млн ооцист в одном грамме фекалий.

2.2.2 ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ КРИПТОСПОРИДИОЗА ТЕЛЯТ

Диагноз на криптоспоридиоз телят устанавливали на основании анализа эпизоотологических данных, клинической картины болезни и результатов патологоанатомического вскрытия. Для постановки окончательного диагноза использовали копроскопические методы исследования фекалий животных (флотации и седиментации) в сочетании с микробиологическими методами (окрашивание мазков). Вместе с тем диагностика криптоспоридиоза считается сложной и трудной задачей, что связано с несовершенством методов концентрации ооцист, а также способов окрашивания мазков фекалий.

Имеется много литературных данных по лабораторным методам диагностики криптоспоридий. Вместе с тем многие из них посвящены диагностике инвазии методом флотации ооцист криптоспоридий. Однако при использовании насыщенных растворов при флотации ооцисты криптоспоридий разрушаются.

В последние годы для диагностики криптоспоридиоза широко используют метод эфирного осаждения в различных вариантах. Принцип осаждения ооцист простейших заключается в последовательной обработке проб суспензирующим веществом и эфиром. При этом суспензирующее вещество проникает в состав непереваренных частиц корма, выпадающие в большом количестве в осадок после центрифугирования. Последующее добавление эфира в состав этой смеси и перемешивание приводит к извлечению из содержимого раствора фекальных частиц. Удельный вес эфира меньше удельного веса воды, поэтому пробы фекалий, обработанные эфиром, всплывают, а ооцисты криптоспоридий оседают. Вместе с тем, при данной методике все же осадок получается мутным, поэтому окрашенные мазки содержат некоторые примеси, которые экранируют часть поля

зрения. Кроме того, эфирный метод деформирует ооцист. Исходя из вышеизложенного, усовершенствование копроскопической диагностики криптоспориоза телят остается актуальной проблемой.

Целью наших исследований являлось изыскание наиболее эффективного метода диагностики криптоспориоза телят.

При изыскании усовершенствованного метода для суспензирования фекалий телят нами были испытаны различные концентрации молочной кислоты (от 1 до 10 % растворы). Было установлено, что при использовании 1 % раствора молочной кислоты осадок получался незначительным, а мазки чистыми. Однако ооцисты криптоспоридий окрашивались незначительно (рис. 3).

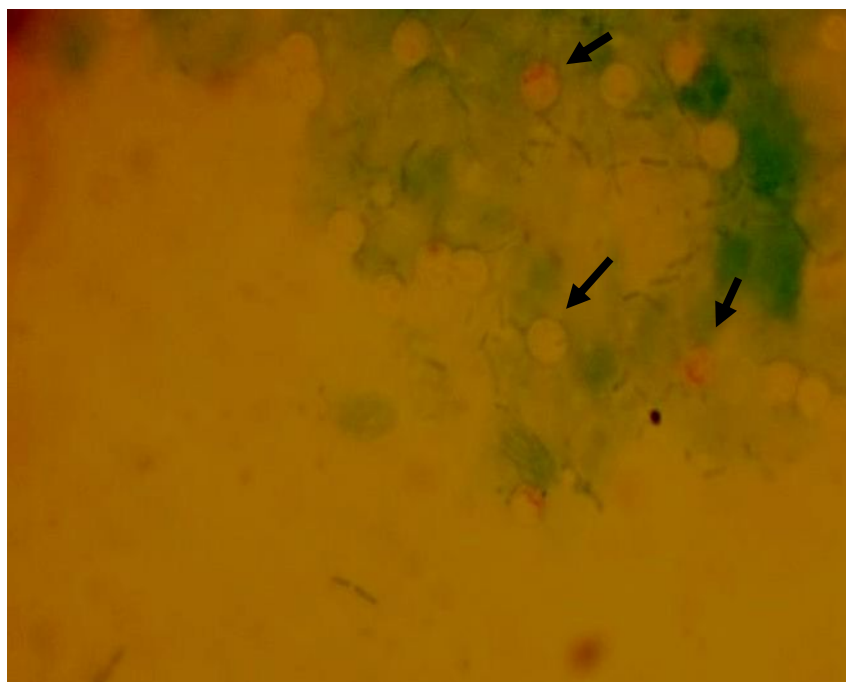


Рисунок 3 – Ооцисты криптоспоридий при суспензировании фекалий 1 % раствором молочной кислоты. Окрашивание по Циль – Нильсену. Увеличение X 900.

При применении 10 % раствора молочной кислоты для суспензирования фекалий ооцисты криптоспоридий ярко окрашивались и приобретали темно-красный цвет (рис. 4). Наиболее оптимальной концентрацией являлся 4 % раствор молочной кислоты. Данная концентрация наиболее хорошо суспензировала

фекалии и концентрировала ооцисты, усиливала проникающее свойство красителя в тело паразита.

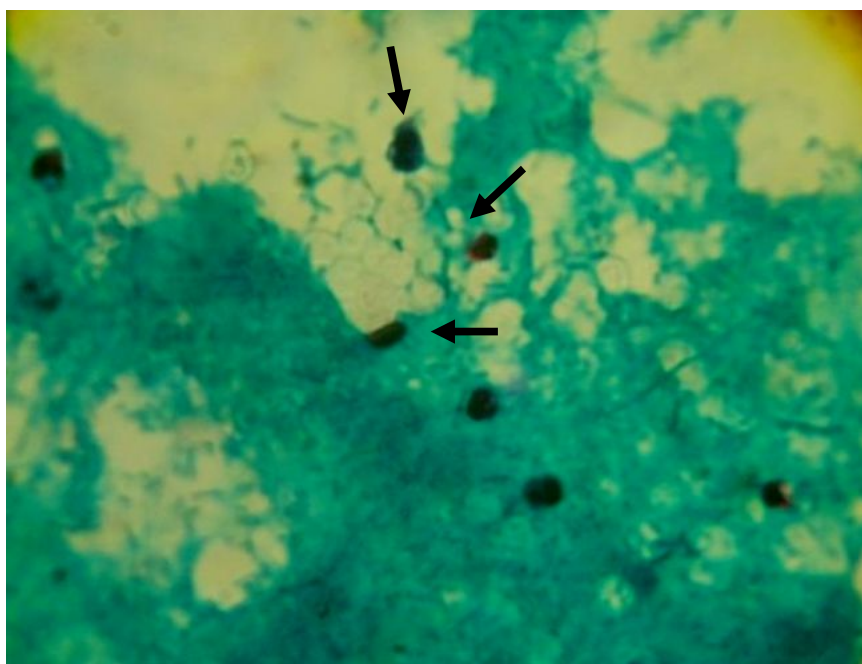


Рисунок 4— Ооцисты криптоспоридий при суспензировании фекалий 10 % раствором молочной кислоты. Окрашивание по Циль – Нильсену. Увеличение X 900.

Поэтому в дальнейших своих исследованиях мы начали использовать 4 % концентрацию раствора молочной кислоты в разработке модифицированного метода эфирной седиментации. В последующем модифицированный нами метод диагностики криптоспоридиоза телят сравнивали с существующими на практике другими методами.

Результаты изучения эффективности различных седиментационных копроскопических методов при диагностике криптоспоридиоза телят представлены в таблице 5.

Данные таблицы 5 показывают, что диагностическая эффективность метода нативного мазка была низкой – всего 46 %. При этом ооцисты криптоспоридий обнаруживались только в некоторых полях зрения в количестве 1-2 экземпляров. Кроме того, в указанном методе мазки получались грязными, и в них трудно было

идентифицировать ооцист. Поэтому в практических условиях при низкой интенсивности выделения ооцист в фекалиях с помощью нативного мазка сложно получить достоверный результат.

Таблица 5 – Эффективность различных седиментационных копроскопических методов при диагностике криптоспориоза телят

п/п	Методы лабораторных исследований	Количество исследованных мазков			Среднее количество ооцист в одном поле зрения
		всего	число мазков с ооцистами	%	
1	Метод нативного мазка	50	23	46	1,67±0,46
2	Метод седиментации с центрифугированием	50	32	64	7,40±0,46*
3	Метод седиментации с центрифугированием с ПАВ	50	35	70	8,33±0,54*
4	Метод водно-эфирной седиментации	50	38	76	13,17±0,87*
5	Метод уксусно-эфирной седиментации	50	41	82	19,50±0,84*
6	Метод формалино-эфирной седиментации	50	43	86	24,50±1,41*
7	Модифицированный метод	50	48	96	57,0±14,03*

Примечание: $p \leq 0,001$

Метод седиментации центрифугированием повышал выявление ооцист криптоспоридий до 64 %. При использовании данного метода в поле зрения микроскопа обнаруживались в среднем до 7,40±0,46 ооцист. Однако осадок на дне пробирки был значительным, что затрудняло выявление ооцист и в конечном итоге также влияло на качество окрашивания мазков.

При использовании метода седиментации с центрифугированием с ПАВ, где для уменьшения поверхностного натяжения ооцист использовали стиральный порошок «Сарма» в виде 0,3 % раствора, эффективность выявления ооцист криптоспоридий выросла до 70 %. При этом концентрация ооцист в одном поле

зрения достигала в среднем до $8,33 \pm 0,54$ экз. Однако при этом осадок также получался значительным, что экранировало поле зрения.

При применении водно-эфирного метода седиментации диагностическая эффективность седиментационного метода возросла до 76 %, выявление ооцист криптоспоридий в одном поле зрения увеличилось в среднем до $13,17 \pm 0,87$. При этом осадок получился меньше, чем в предыдущих методах.

Использование уксусно-эфирного метода седиментации дало возможность выявить ооцист криптоспоридий в 82 % случаев. При этом в одном поле зрения микроскопа обнаруживались в среднем $19,50 \pm 0,84$ ооцист. Выпадение осадка было незначительным, а поле зрения относительно чистым.

Среди существующих на практике методов наибольшей диагностической эффективностью обладала формалино-эфирная седиментация. При использовании данного метода количество выявленных образцов достигало до 86%, а количество ооцист в одном поле зрения – $24,50 \pm 1,41$ экз. Мазки были относительно чистыми, однако в поле зрения микроскопа часто встречались деформированные ооцисты (рис. 5).

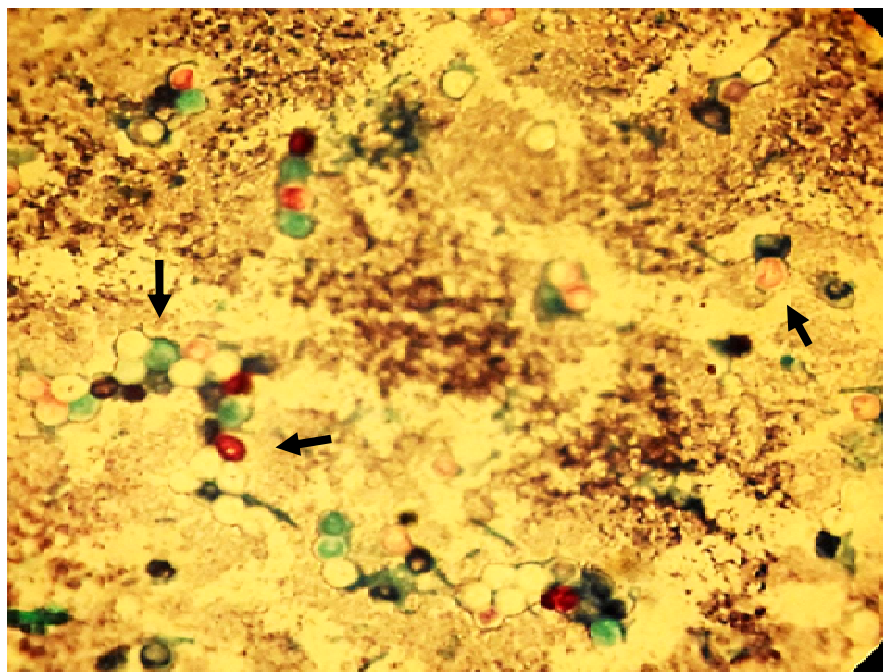


Рисунок 5 – Ооцисты криптоспоридий при использовании формалино-эфирной седиментации. Окрашивание по Циль-Нильсену. Увеличение X 900.

Наиболее высокой диагностической эффективностью обладал модифицированный нами метод, в котором для суспензирования фекалий применяется молочная кислота. При этом молочная кислота использовалась одновременно и как средство, суспензирующие фекалии, и как вещество, усиливающее проникающее свойство красителя в тело паразита.

При использовании модифицированного метода из 50 проб фекалий ооцисты криптоспоридий были обнаружены в 48 случаях (96 %). При этом в одном поле зрения микроскопа в среднем обнаруживали до $57,0 \pm 14,03$ ооцист. Осадок был незначительным, окрашенный мазок чистым, без примесей. Кроме того, модифицированный метод не деформировал ооцист, как при формалино-эфирном методе (рис. 6).

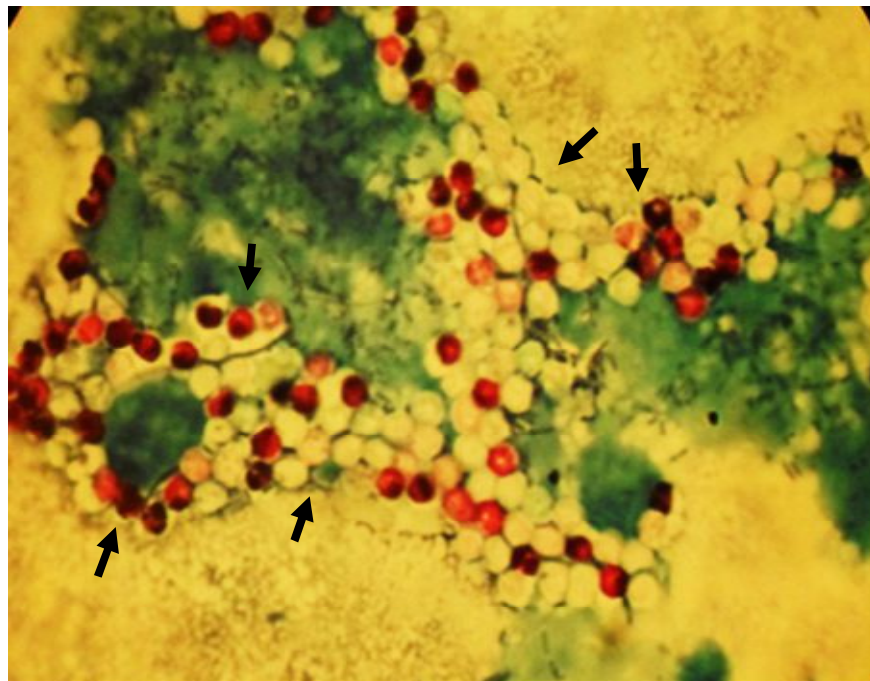


Рисунок 6 – Ооцисты криптоспоридий при модифицированном методе седиментации. Окрашивание по Циль-Нильсену. Увеличение X 900.

В последующем в сравнительном плане нами были испытаны метод формалино-эфирной седиментации и иммуноферментный экспресс тест H&R Sturto для диагностики криптоспоридий в кале, согласно инструкции по

применению. Положительный диагноз ставили путем обнаружения ооцист криптоспоридий в окрашенных мазках, а при проведении экспресс метода – путем визуального осмотра экрана иммунографического теста (рис. 7).

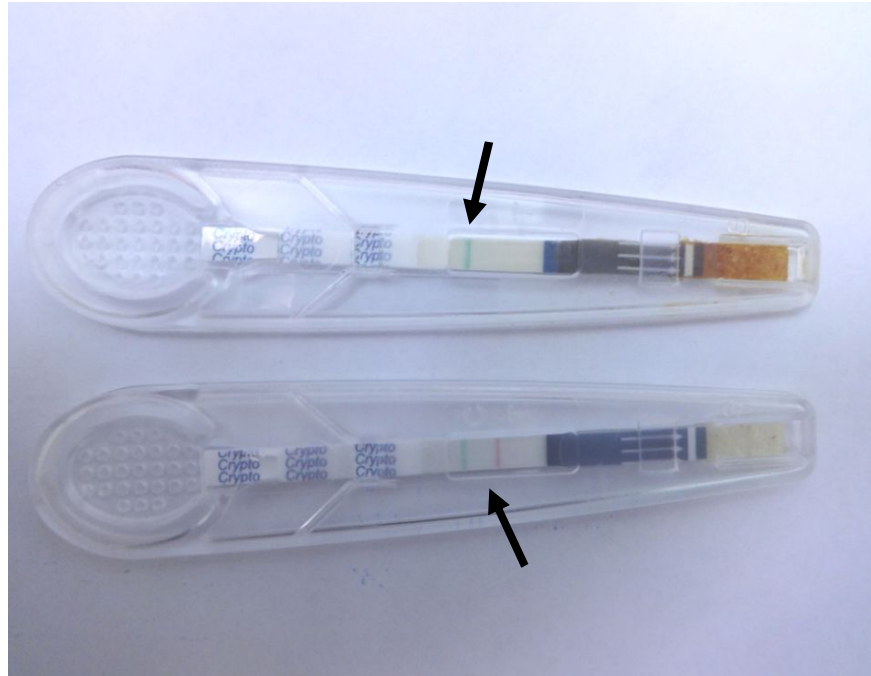


Рисунок 7 – Положительный и отрицательный результаты набора N&R Crypto экспресс-теста для диагностики криптоспоридий в кале

Эффективность разных методов диагностики криптоспоридиоза телят представлена в таблице 6.

Из таблицы №6 видно, что у 30 голов из 72 исследованных телят наблюдали признаки диареи. С помощью формалино-эфирной седиментации ооцист в фекалиях и окрашивания мазков всего было выявлено 13 (43 %) больных телят. При использовании испытуемого экспресс-теста удалось диагностировать 19 больных животных (63 %).

Таким образом, по результатам проведенных исследований установили, что метод нативного мазка не способен концентрировать ооцисты криптоспоридий, а при использовании методов седиментации с центрифугированием и по

модификации Красильникова мазки получались сильно загрязнёнными детритом, где трудно было идентифицировать ооцист.

Водно-эфирный и уксусно-эфирный методы седиментации по диагностической эффективности уступают формалино-эфирному методу осаждения ооцист криптоспоридий.

Таблица 6 – Эффективность диагностики криптоспориоза с использованием метода седиментации ооцист в фекалиях, с последующим окрашиванием мазков и с помощью экспресс теста

Возраст телят (сутки)	Исследовано голов	Выявлено больных криптоспориозом,		
		С признаками диареи	подтверждено лабораторно	
			С помощью седиментации ооцист в фекалиях и окрашивания мазков	С помощью экспресс-теста
4-6	8	4	-	3
7-9	15	7	3	4
10-13	17	7	4	5
14-21	14	5	3	3
22-30	11	4	1	2
31- 40	7	3	2	2
Итого	72	30	13 (43%)	19 (63%)*

Примечание: $p \leq 0,05$

Применение метода, основанного на формалино-эфирной седиментации, позволяет концентрировать ооцист криптоспоридий, мазки получаются чистыми. При этом вода, эфир и формалин хорошо суспендируют и отделяют ооцист от содержимого фекалий, а эфир благодаря низкой плотности хорошо поднимает детрит и жиросодержащие вещества. Однако при проведении этого метода в поле зрения микроскопа часто встречаются деформированные ооцисты, что снижает качество исследований.

Применение модифицированного нами способа позволяет выявить до 96% инвазированных криптоспориديозом животных. При этом мазки получаются чистыми, без примесей, ооцисты не деформируются, как при формалино-эфирном методе. Кроме того, данный способ является менее токсичным, чем его аналог.

Экспресс-тест H&R Crypto является специфичным и высокочувствительным методом, который за 10-15 мин позволяет диагностировать криптоспоридий в фекалиях телят и не требует дополнительного оборудования и специальных навыков исследующего.

2.2.3 МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ТЕЛЯТ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ

2.2.3.1 Морфологическая оценка изменений в кишечнике телят при криптоспориidioзе

У телят при спонтанном криптоспориidioзе, убитых на 4-6-е сутки после начала заболевания, в тонком отделе кишечника наблюдали выраженные признаки десквамативного катарального воспаления, отличавшегося неравномерным проявлением. Большинство кишечных ворсинок у больных телят выделялись полиморфизмом преимущественно клеток эпителия и в меньшей степени клеток мезенхимального происхождения. Особенно выраженные изменения обнаруживали в апикальной области сохранившихся ворсинок. В них отмечали присутствие мелких, пикноморфных столбчатых энтероцитов, имеющих округло-овальную форму, базофильно окрашенную цитоплазму и мелкое ядро. Часть этих клеток, отделенная от базальной мембраны, имела признаки некробиоза (рис. 8).

Сохранившиеся в средней и базальной области ворсинок энтероциты вследствие замедления регенераторного процесса и обновления эпителия создавали значительные скопления мелких эпителиальных клеток, часть из которых сохраняла исчерченную кайму (рис. 9).

Собственная пластинка слизистой оболочки выделялась значительным разволокнением ретикулярной основы, резкой инъекцией венул, запусением под эпителиальной капиллярной сети, атрофией гладкомышечных клеток, присутствием разреженных групповых скоплений лимфоидных клеток с примесью единичных эозинофильных гранулоцитов.

В отдельных участках слизистой оболочки тонкого кишечника отмечали значительные деструктивные изменения в виде полного обнажения собственной пластинки слизистой оболочки. Предшествовал этому резкий отек апикальной области ворсинок, присутствие в ней очаговых скоплений эритроцитов. В результате возникали булавовидные утолщения концевых участков ворсинок. При тщательном осмотре гистологического среза этих участков обнаружить присутствие в них криптоспоридий не удавалось.

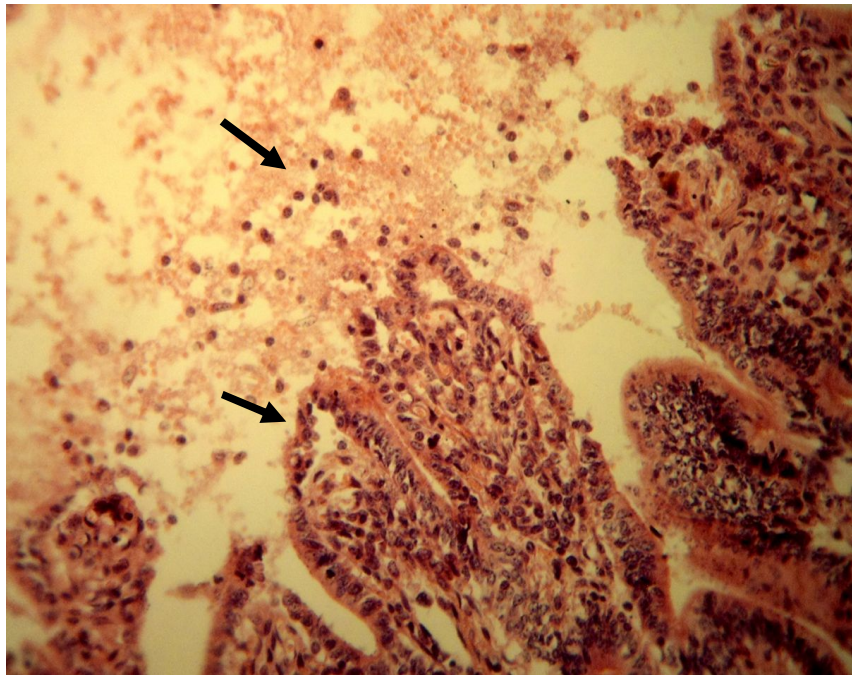


Рисунок 8 – Десквамативный катар подвздошного кишечника телят. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 200.

Наиболее часто паразиты располагались на поверхности сохранивших связь с базальной мембраной энтероцитов, преимущественно в участках, расположенных ближе к средней части ворсинок (рис. 10).

Они выделялись округлой формой, имели 4-5 мкм в диаметре с четко очерченным, центрально расположенным, базофильно окрашенным ядром. Окружающие скопления криптоспоридий энтероциты имели признаки дезорганизации цитоплазмы и ядра (рис. 11). По всей вероятности, именно в этих

участках ворсинок сохранялись благоприятные условия для пребывания паразитов ввиду минимального воздействия на них кишечного содержимого.

Резко уменьшенные в объеме кишечные крипты в сохранившихся участках слизистой оболочки были укороченными. Эпителиальная выстилка в них состояла преимущественно из небольших по объему столбчатых энтероцитов, местами с едва обозначенной линией исчерченной каемки, большего количества бокаловидных клеток с признаками гиперсекреции слизи и малочисленных малодифференцированных клеток. Только в отдельных криптах в ее базальной области отмечали единичные фигуры митоза клеток в стадии цитотомии.

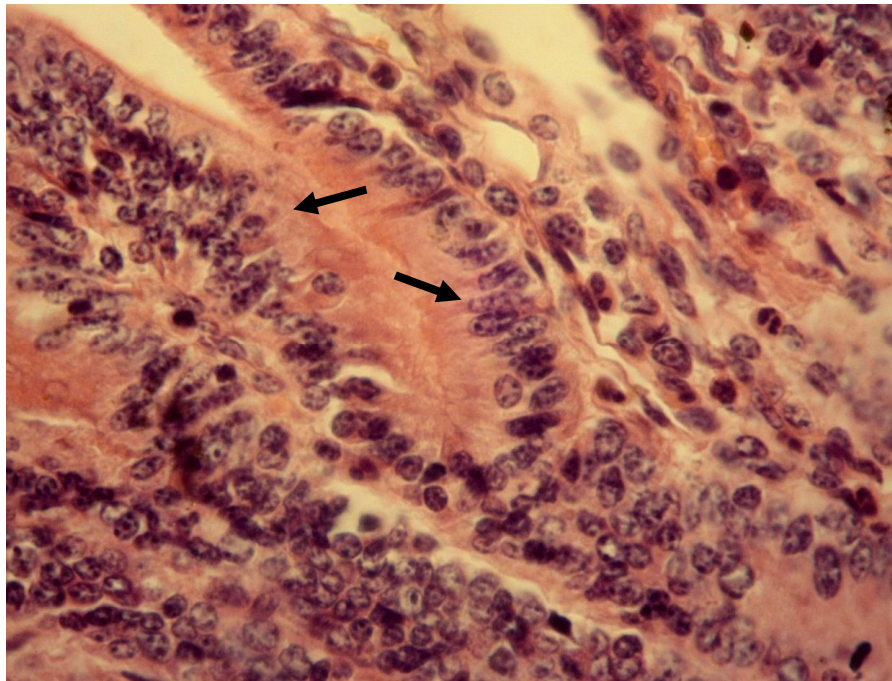


Рисунок 9 –Замедление процесса обновления клеток эпителия в тощей кишке. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 600.

Мышечная пластинка слизистой оболочки кишечника в участках кишечной стенки с наибольшим поражением вследствие резкого отека и разволокнения утрачивала дифференцировку слоев. Местами ее было трудно обнаружить из-за инфильтрации этого участка лимфоидными клетками. В отечной и

разволокненной подслизистой оболочке кишечной стенки отмечали выраженные признаки сосудистой дистонии.

В результате сосудистых расстройств образовывались неравномерно расширенные участки отделения подслизистой оболочки от мышечного слоя. В подслизистой основе среди ретикулярных волокон отмечали разреженные инфильтраты из лимфоидных клеток. Отмеченные изменения в слизистой оболочке тонкого кишечника характеризовали активную фазу поражения клеток слизистой оболочки криптоспоридиями.

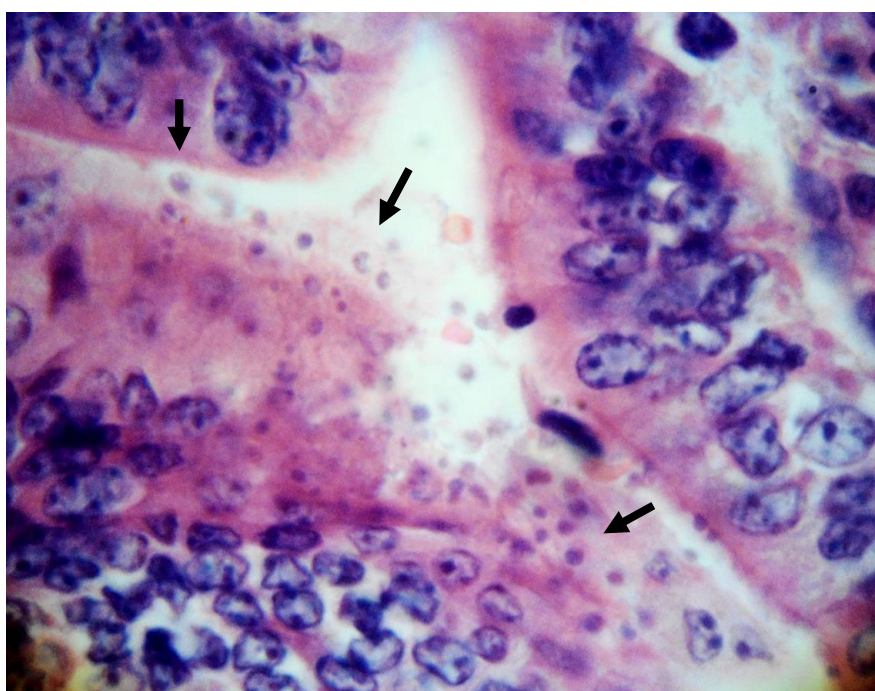


Рисунок 10 – Криптоспоридии на поверхности энтероцитов тощей кишки 4-6 сутки болезни. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 900.

В толстом кишечнике больных телят на 4-6-е сутки развития инвазии отмечали значительные по площади участки разрушения слизистой оболочки, но они также носили локализованный характер. Эпителий большинства крипт в апикальной области был сильно разрушен с обнажением сохранившейся структуры собственной пластинки слизистой оболочки. В отдельных местах десквамативные и декомпозиционные процессы захватывали участки до середины

пораженных крипт. Вследствие атрофии столбчатых клеток, разрежения клеток собственной пластинки в апикальной части крипт формировались складки (рис. 12).

При сильном увеличении микроскопа в апикальной области сохранившихся крипты особенно между возникшими складками эпителия обнаруживали многочисленные базофильно окрашенные криптоспоридии. Большинство их располагались на поверхности эпителиоцитов цепочкой, что характеризует значительные адгезивные свойства этих паразитов. В углублениях образованных складок формировались компактные скопления криптоспоридий (рис. 13).

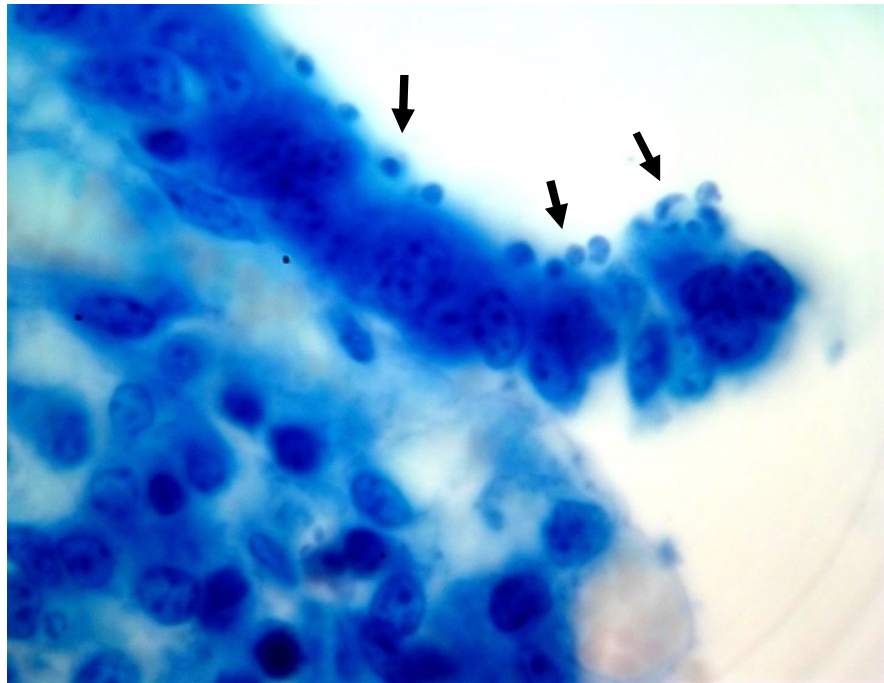


Рисунок 11 – Криптоспоридии на поверхности слущенного эпителия ворсинок тощей кишки. Окрашивание по Романовскому-Гимза. Увеличение X 900.

В отдельных участках слизистой оболочки крипт обнаруживали криптоспоридии в различных стадиях развития, в том числе с формированием характерной для них паразитоформной вакуолю. В остальных структурных зонах кишечной стенки отмечали, по сравнению с тонким отделом кишечника, менее

выраженные сосудистые расстройства гемодинамики, появление признаков отека и кровоизлияний.

Мышечная пластинка становилась истонченной преимущественно за счет внутреннего слоя. В противоположность тонкому кишечнику в толстом отделе заметно усилилась интенсивность инфильтрации лимфоидными клетками подслизистого слоя. В местах обильного скопления этих клеток мышечная пластинка слизистой оболочки утрачивала свои границы. Аналогично тонкому отделу кишечника, в толстом отделе отмечали признаки атрофии слоев мышечной оболочки и межмышечных ганглиев.

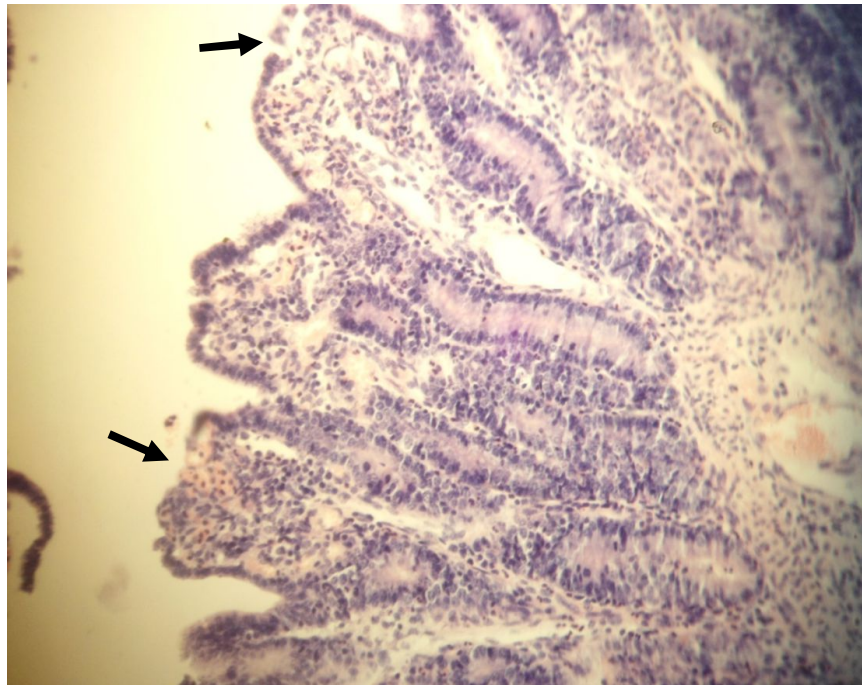


Рисунок 12 – Десквамация эпителия крипт. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X100.

На 12-14-е сутки болезни в тонком кишечнике на фоне возросшей инфильтрации лимфоидными клетками подслизистой основы и слизистой оболочки наблюдали сохранение деструктивных процессов в эпителиальной ткани кишечных ворсинок и крипт, при этом патологический процесс носил в основном диффузный характер (рис. 14).

В рыхлой соединительно тканной основе собственной пластики слизистой оболочки резко увеличилось присутствие лимфоидных клеток, значительная часть которых была с признаками кардио - и цитопикноза. В тоже время уменьшились в объеме и разрежались местные популяции клеток мезенхимального происхождения.

К характерным изменениям кишечной стенки на данный срок исследования следует отметить заметное ослабление выраженности местных нарушений гемоциркуляции в виде ослабления сосудистой гиперемии, повышения проницаемости стенок артериол и капилляров. В более крупных сосудах сохранялись признаки мукоидного набухания стенок. Обнаружить криптоспоридии на поверхности эпителия ворсинок и крипт не удалось.

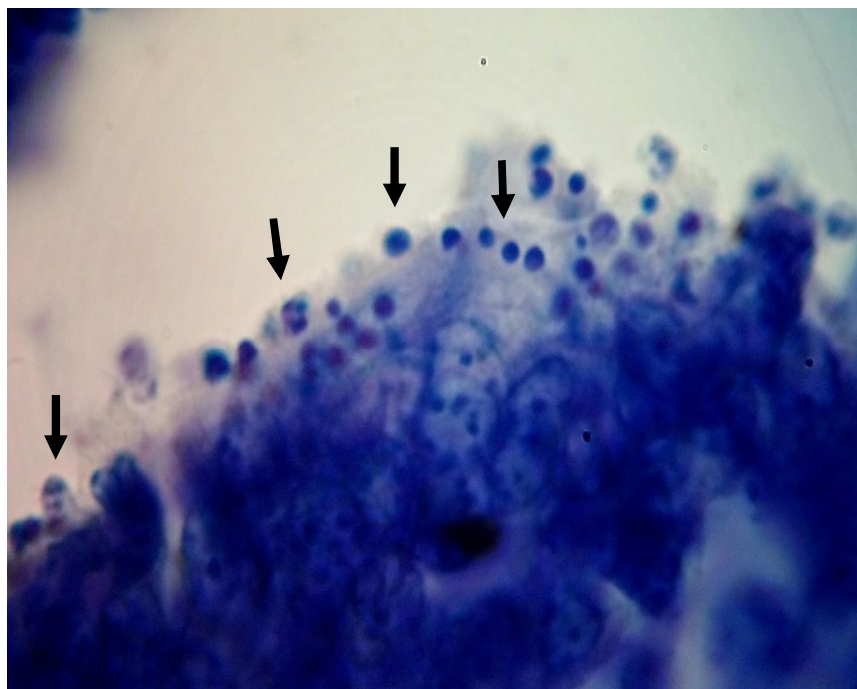


Рисунок 13 – Криптоспоридии на поверхности эпителия крипт ободочной кишки. Окрашивание по Романовскому-Гимза. Увеличение X 900.

В толстом отделе кишечника на 12-14-е сутки болезни отмечали значительное усиление атрофических изменений как со стороны эпителия крипт,

так и среди клеток и волокон, образующих собственную пластинку слизистой оболочки, подслизистую основу, мышечную оболочку (рис. 15).

В собственной пластинке слизистой оболочки заметно изменился популяционный состав клеток. Среди заметно разреженных, частично пикноморфных лимфоидных клеток появились единичные плазмобласты и практически исчезли эозинофильные гранулоциты. В подслизистой основе заметно ослабли проявления сосудистой гиперемии и вместе с тем сохранились признаки мукоидного набухания стенок артериол и венул.

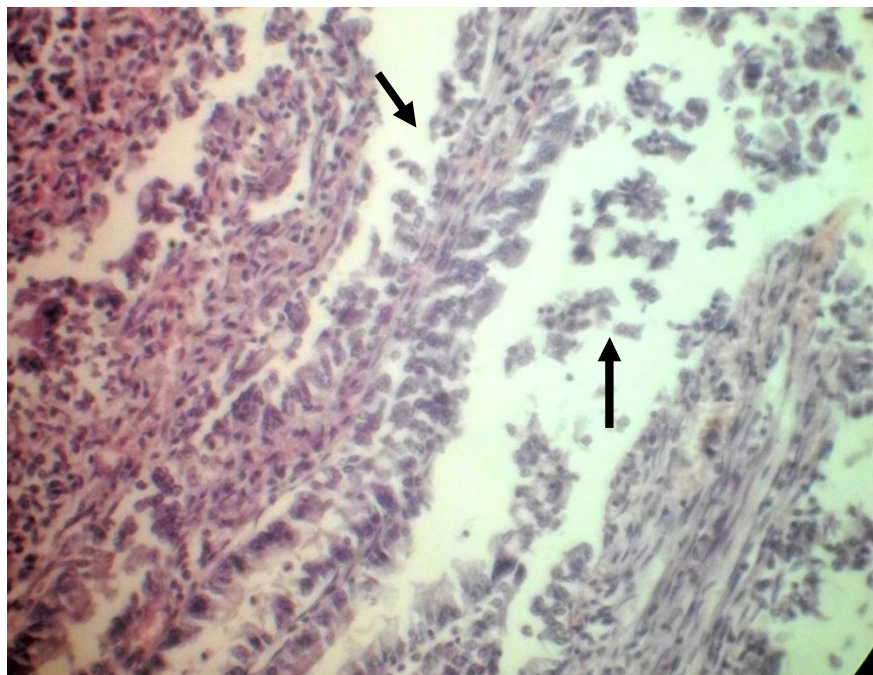


Рисунок 14 – Десквамация эпителия ворсинок подвздошной кишки. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.

Значительное разрежение субэпителиальной лимфоидной ткани в подслизистой основе свидетельствовало об ослаблении выраженности механизмов местной иммунной резистентности к этому сроку болезни.

По сравнению с предыдущим сроком исследования в межмышечных нервных сплетениях сохранялись и усиливались атрофические, некробиотические изменения ганглиозных клеток (рис. 16).

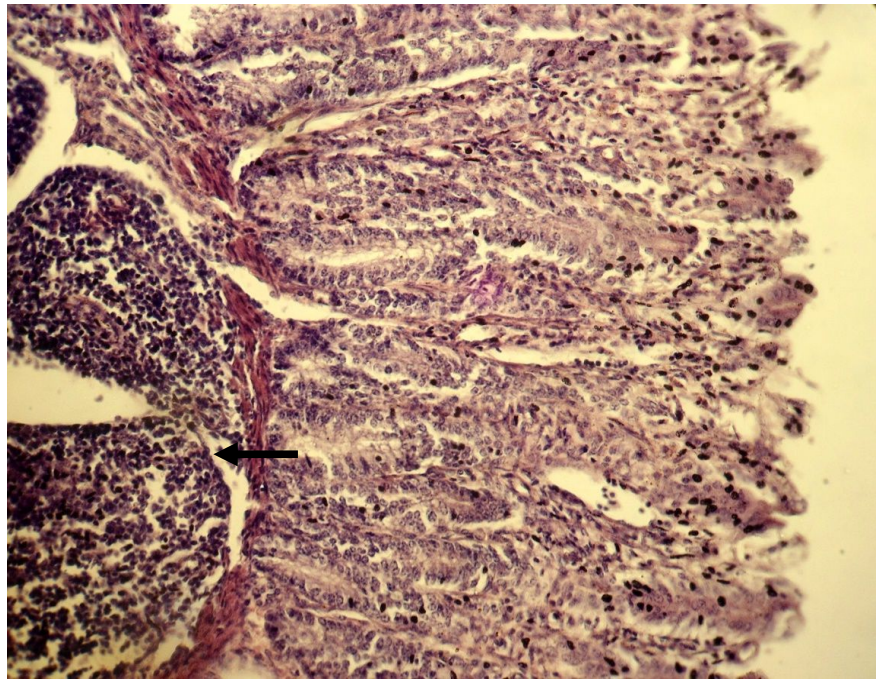


Рисунок 15 –Разрежение субэпителиальных лимфоидных скоплений ободочной кишки. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 200.

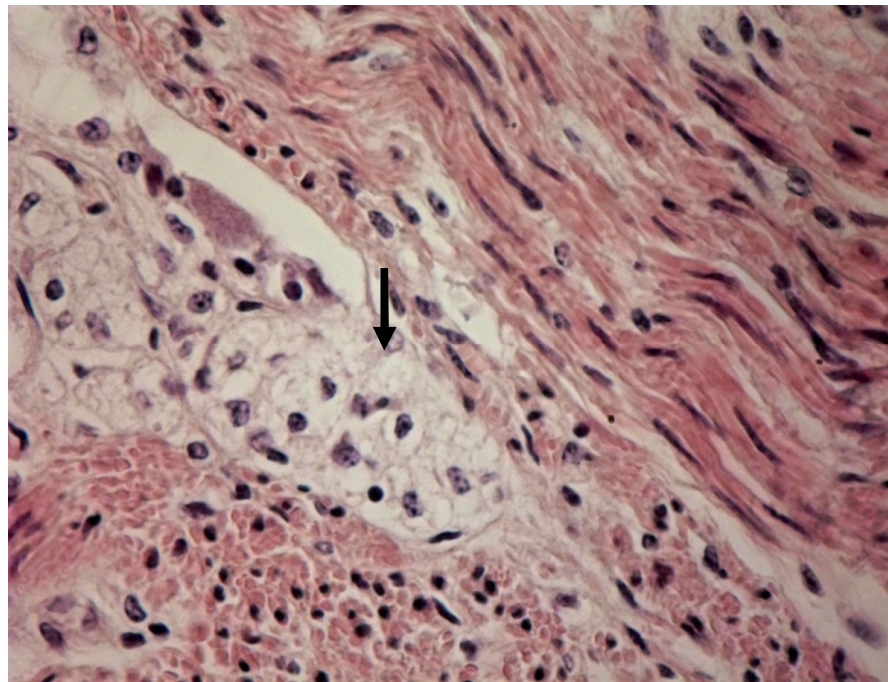


Рисунок 16 – Атрофия межмышечного нервного сплетения ободочной кишки. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 600.

На поверхности эпителия разрушенных крипт, а также среди клеток собственной пластинки слизистой оболочки обнаруживали базофильные криптоспоридии, но их уровень содержания существенно уменьшился по сравнению с предыдущим сроком исследования.

2.2.3.2 Морфологическая оценка изменений в печени телят больных криптоспоридиозом

У телят при спонтанном криптоспоридиозе, убитых на 4-6-е сутки после начала заболевания, печень характеризовалась увеличением объема. Под капсулой и в толще органа располагались неравномерно расположенные серовато-коричневого, бледно-охряного цвета пятна с неясными очертаниями границ. Паренхима органа на фоне признаков венозного застоя отличалась слабой выраженностью рисунка строения. Желчный пузырь был всегда переполненным.

При микроскопии гистологических срезов органа повсеместно обнаруживали участки с нарушением балочной структуры. В большинстве балки представляли скопления деформированных, небольшого объема, с выражено оксифильной окраской цитоплазмы паренхиматозных клеток. Гепатоциты содержали преимущественно мелкие пикноморфные, с конденсированным хроматином ядра и едва обозначенное ядрышко. Прилегающие к этим участкам небольшие зоны с сохранившимися балками выделялись наличием средних по объему гепатоцитов с темной оксифильной окраской цитоплазмы и присутствием в ней многочисленных мелких липидных включений. Местами в участках дисконфлексии балок обнаруживали обломки ядерного материала и цитоплазмы (рис. 17).

Представленная картина локального поражения паренхимы ввиду малочисленности затронутых элементов соответствовала умеренному

проявлению обратимого и необратимого белкового и жирового гепатоза, осложняемого некробиозом отдельных клеток паренхимы.

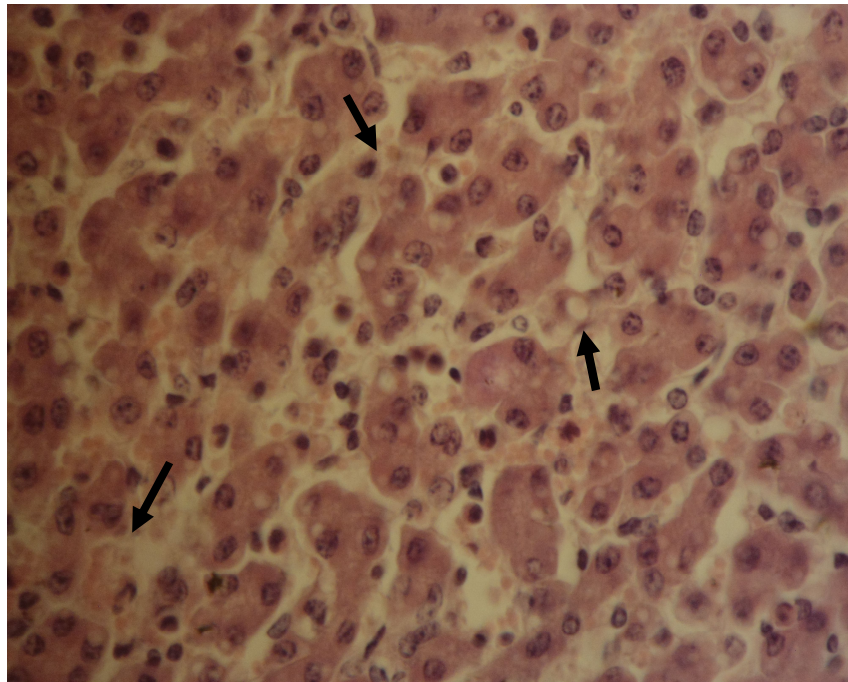


Рисунок 17 – Печень теленка при острой форме криптоспориديоза. Участки дискомплексации балок. Белковая и жировая дистрофия гепатоцитов. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 600.

Желчевыделительные полюса в большинстве светлых и темных гепатоцитах не обнаруживали. В этой связи желчные протоки имели слабовыраженные профили просвета, а образующие их клетки заметно уплощались. Более выраженные нарушения внутриорганной гемоциркуляции отмечали по ходу расположения сосудов портальной системы (рис. 18).

Расширенные профили просветов центральной вены, вен триад, собирательных вен на фоне сужения просветов синусоидальных капилляров явились отражением не только местного нарушения внутриорганной гемоциркуляции, но также и острой сердечно-сосудистой недостаточности в этот период болезни. Как результат предшествующей эритрофагии, в цитоплазме

клеток ретикулоэндотелия печени, расположенных по ходу синусоидальных капилляров, обнаруживали мелкие бурого цвета зерна гемосидерина.

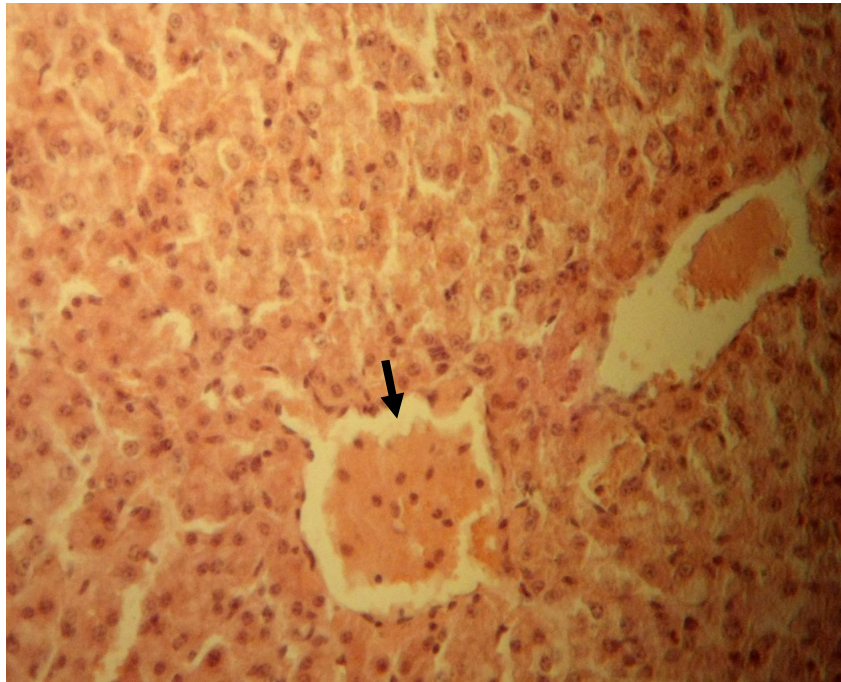


Рисунок 18 – Нарушение гемоциркуляции печени в острый период болезни. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X400.

В области триад на фоне стойкого расширения венозных сосудов наблюдали компактные малочисленные скопления гистиоцитов, лимфоидных клеток и фибробластов. Отмеченные патоморфологические изменения в печени коррелировали с выраженной клиникой желудочно-кишечных расстройств и выявлением в фекалиях многочисленных с характерными морфологическими и тинкториальными свойствами криптоспоридий сферической формы.

На 12-14-е сутки болезни в печени темпы нарастания альтеративных процессов в виде обратимых и необратимых нарушений белкового, живого и пигментного обмена, внутриорганной гемоциркуляции ослабевали и постепенно стабилизировались. В этот период в органе усиливались инфильтративные, пролиферативные процессы, в первую очередь со стороны клеток мезенхимального происхождения (рис. 19).

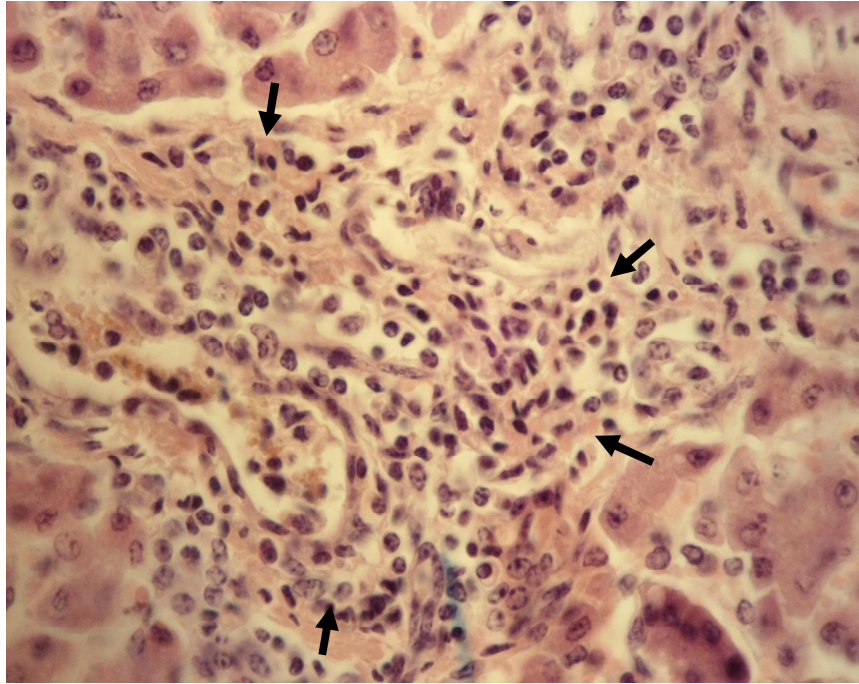


Рисунок 19 – Скопления лимфоидных клеток, фибробластов в области триад печени теленка при подостром течении криптоспориديоза. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.

По сравнению с предыдущим сроком болезни в области триад вокруг собирательных вен формировались более крупные и насыщенные клеточные скопления, состоящие из фибробластов, фиброцитов, лимфоидных клеток и меньшего количества гистиоцитов, в значительной степени препятствующих нормальному кровоснабжению и выведению продуктов биосинтеза. Следовательно, при подостром течении криптоспоридиозной инвазии в желудочно-кишечном тракте телят реактивные деструктивные изменения в печени приобретали замедленный характер с преобладанием склеро-атрофических изменений в паренхиме и особенно в строме органа. К этому сроку содержание криптоспоридий в фекалиях телят заметно уменьшилось.

Таким образом, патоморфологические изменения в печени больных криптоспоридиозом телят коррелировали со сроками и тяжестью проявления этой инвазии в органах желудочно-кишечного тракта.

2.2.3.3 Морфологическая оценка изменений в почках телят больных криптоспориديозом

У телят при спонтанном криптоспоридиозе, убитых на 4-6-е сутки после начала заболевания, в почках отмечали, что большинство клубочков выделялись выраженным отеком полости капсулы. Избыточное скопление отечной жидкости способствовало смещению сосудистого клубочка в направлении артериол, и сильно уплощало эпителий наружного листка полости капсулы (рис 20). Большинство сосудистых клубочков имели неравномерное кровенаполнение капилляров. Заметное уплощение (уменьшение) фагоцитов. Содержание мезенхимальных клеток было заметно уменьшенным. Большинство подоцитов, клеток мезангиума сосудистых клубочков выделялись разрежением и пикноморфностью. Клетки, образующие эндокринный аппарат клубочков, также были разреженными, с выраженной базофилией. Клетки темного пятна вследствие атрофии едва обозначались в стенке дистального отдела. В цитоплазме эпителиоцитов канальцевой сети на всем их протяжении наблюдали выраженные признаки зернистой дистрофии, местами и атрофии. Наиболее выраженные деструктивные изменения обнаруживали в проксимальном отделе канальцевой сети. Большинство канальцев вследствие дистрофических явлений в просвете были заполнены рыхлой оксифильной белковой массой с примесью единичных слущенных клеток.

Местами в области петель тонких каналец эти изменения способствовали абтурации просвета, что и создавало препятствия для тока первичной мочи, а также усугубляло тяжесть последующих атрофических и дистрофических явлений, и нарушало ток крови в перетубулярных капиллярах. Большая их часть была сдавлена, а меньшая неравномерно расширена.

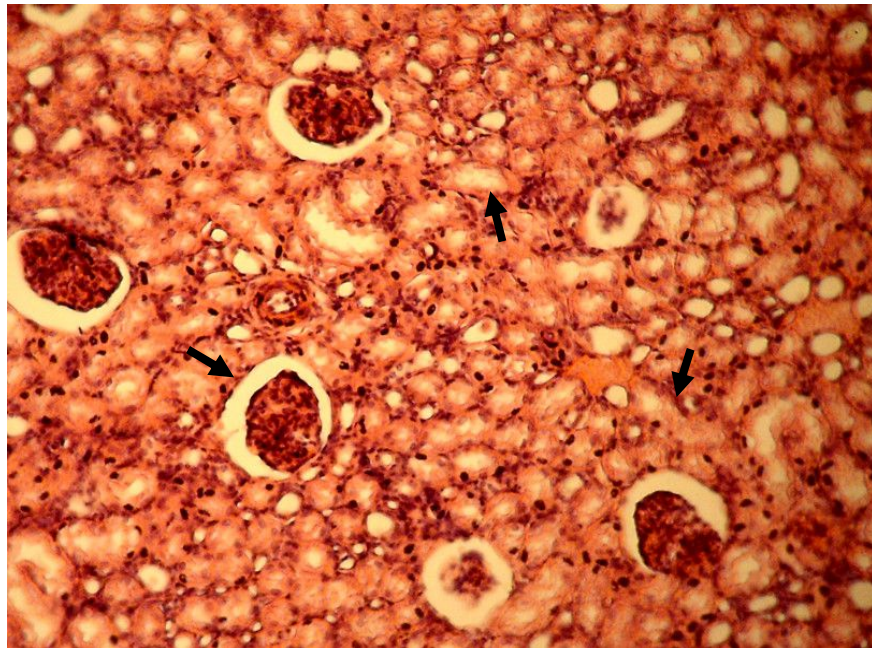


Рисунок 20 – Отек полости капсулы клубочков при остром периоде болезни. Зернистая дистрофия извитых канальцев. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 200.

В мозговом веществе органа аналогичные деструктивные процессы в виде нарушения белкового обмена, атрофии эпителия отмечались в собирательных трубочках. Значительная часть клеток эпителия имела признаки атрофии, они были уплощенными, с гиперхромными мелкими ядрами. Только в отдельных участках собирательные трубочки сохранили характерную для них кубическую форму эпителия. В подавляющем большинстве сохранившиеся эпителиальные клетки были светло окрашены. Отмеченные изменения в почках характеризовали продолжительные нарушения клубочковой инфильтрации, ее эндокринной регуляции, транспортной функции канальцевой сети. Развившийся белковый тубулонефроз охватывал все структуры паренхимы органа, как кортикальной, так и медулярной областей органа.

На 12-14 сутки болезни в почках сохранялись признаки нарушения клубочковой фильтрации. Большинство почечных телец были округло овальной формы с сохранением расширенной зоны полости капсулы клубочков и

смещением капилляров к приносящим и выносящим артериолам. Эпителий наружного листка едва обозначался (рис. 21).

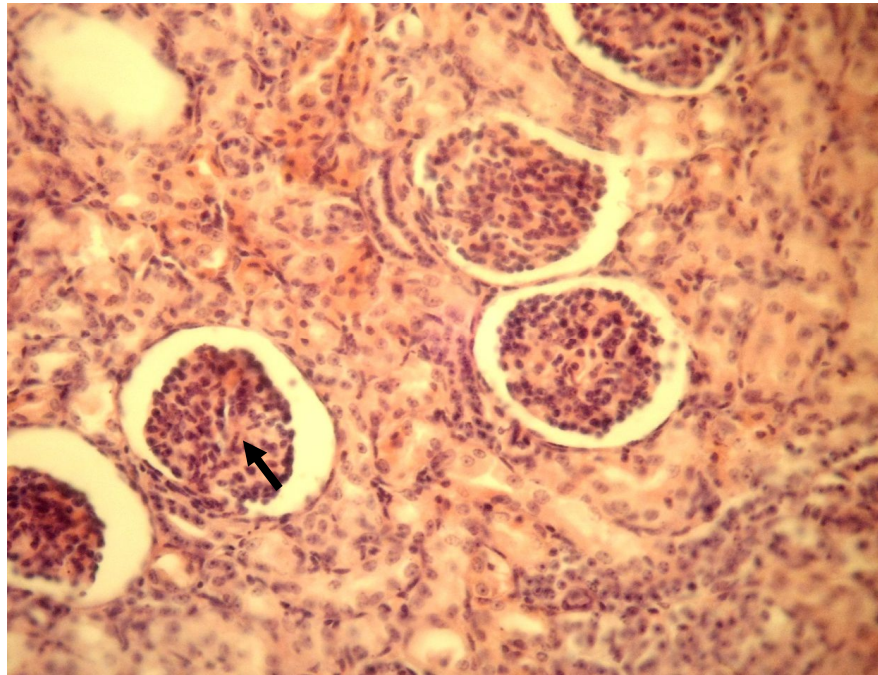


Рисунок 21 – Почки при подостром течении криптоспориديоза. Отсутствие профилей капилляров. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.

Аналогичные атрофические изменения со стороны подоцитов были менее выраженными. Следует отметить сохранение заметно уменьшенного содержания мезенгиальных клеток и слабое обозначение профилей просветов капилляров. В отдельных участках коры органа сохранялись структуры плотного пятна в стенке собирательной трубочки, но их ядра имели признаки кариопикноза.

В эпителии канальцевой сети органа на всем протяжении отмечали признаки зернистой дистрофии, местами деструктивные изменения приобретали необратимый характер в виде гиалиново-капельной дистрофии, в результате чего канальцевый эпителий местами частично был слущен. Отдельные ядра этих клеток с признаками кариопикноза также располагались в просвете канальцев.

На этот срок исследования просветы отдельных канальцев были заполнены белковой массой и отторгнутыми эпителиальными клетками, что создавало препятствие для свободного тока первичной мочи. Неравномерное проявление дистрофических, некробиотических изменений в канальцах органа способствовало ослаблению выраженности профилей просвета перитубулярных капилляров. Стенки кровеносных сосудов с большим кровяным давлением, имели выраженные просветы, а в их стенках отмечали признаки мукоидного набухания.

Эпителий собирательных трубочек мозгового вещества был сильно вакуолизирован, вследствие чего просветы в них были также слабо обозначены. В структурах, формирующих строму органа, на этот срок исследования отмечали заметное увеличение инфильтрации лимфоидными клетками. Тесное расположение этих клеток среди ретикулоцитов, фибробластов и фиброцитов в сочетании с явлениями мукоидного набухания стенок кровеносных сосудов и выраженного отека периваскулярной области являлось отражением гиперчувствительности замедленного типа при продолжительном течении инвазии.

2.2.3.4 Морфологическая оценка изменений в селезенке телят при криптоспориidioзе

В селезенке телят, больных острой формой криптоспориidioза, отмечали слабо выраженный рисунок гистологического строения за исключением трабекул. Трабекулярные сосуды имели слабое кровенаполнение, а их стенки выделялись признаками мукоидного набухания. Вблизи центральных артерий едва обозначались небольшие, с неопределенной формой и разреженным клеточным содержанием лимфатические узелки (рис. 22)

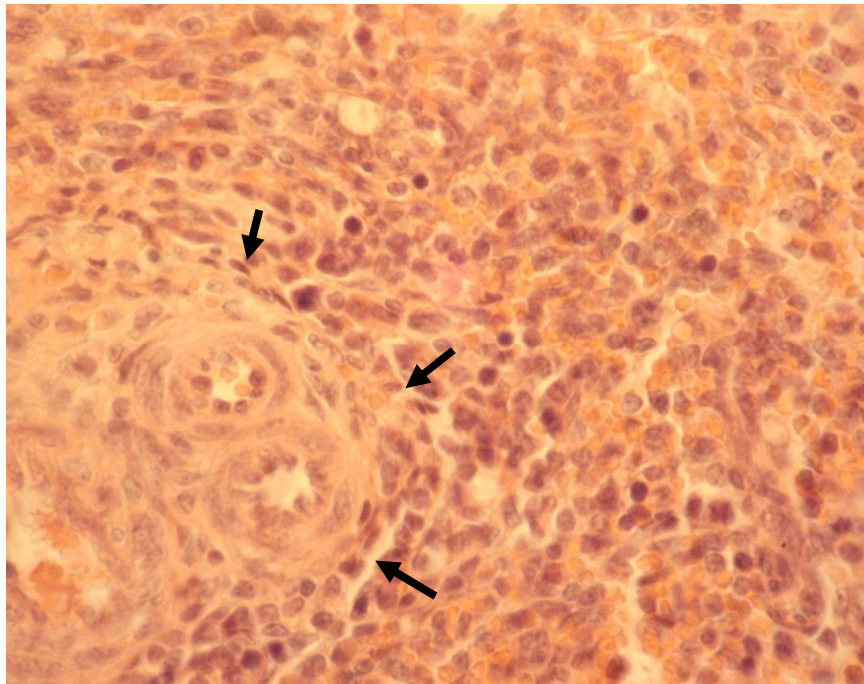


Рисунок 22 – Селезенка при остром течении криптоспориديоза. Разрежение клеток периартериальной зоне. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 600.

В большинстве лимфатических узелках отсутствовало обозначение структурно-функциональных зон, и только в отдельных участках среза органа отмечены формирующие реактивные центры. Клеточный состав этих образований был представлен преимущественно увеличенными в объеме с набухшими отростками ретикулоцитами и малочисленными большими лимфоцитами с единичными фигурами митоза. В красной пульпе органа на фоне слабого кровенаполнения венозных синусов среди клеток образующих ретикулярную основу, отмечали присутствие большого количества макрофагов, загруженных гемосидерином.

На 12-14 сутки болезни в селезенке больных криптоспориديозом телят по-прежнему отсутствовали сформированные с выраженным рисунком строения структурно-функциональные зоны лимфатических узелков. В отдельных узелках возникли новые центры размножения, и увеличилась плотность расположения бластных клеток. В стенке трабекулярных и особенно центральных артерий

усилилась выраженность проявления дезорганизации в виде выбухания ядер эндотелиоцитов в просвет сосудов, набухания стенок и разрыхления прилегающих участков соединительной ткани. В периартериальных участках заметно увеличилось присутствие малых лимфоцитов.

В слабо кровенаполненной красной пульпе органа к этому сроку отмечали гиперплазию ретикулоцитов и выраженное появления гемосидероза, а также свободно расположенные зерна бурого цвета. Местами отмечали присутствие компактных малочисленных скоплений плазмобластов (рис. 23).

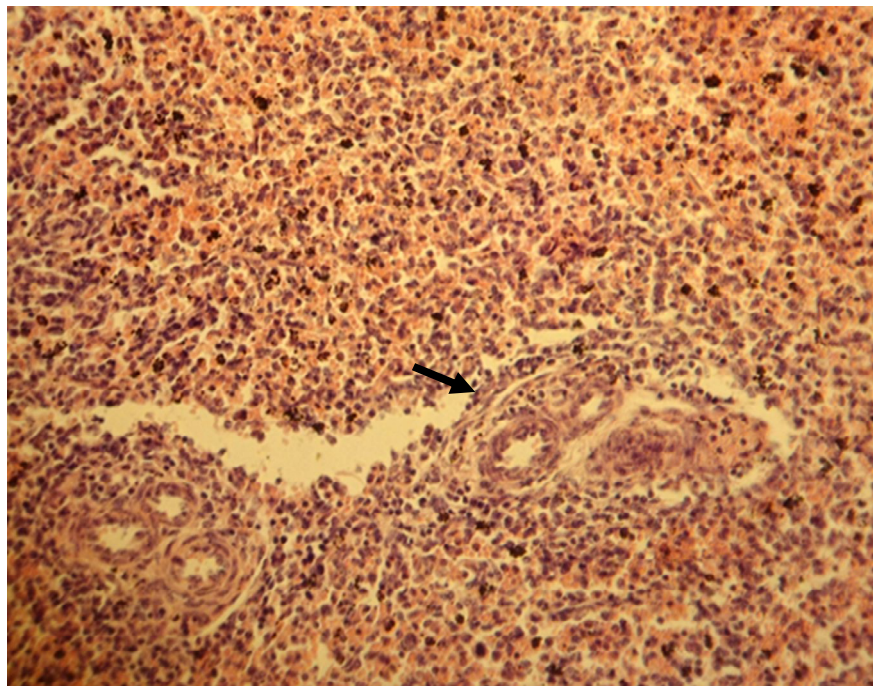


Рисунок 23 - Замедление формирования лимфатических узелков. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X200.

Стенки центральных артерий выделялись набуханием клеток эндотелия, гомогенизации меди и адвентицией, вследствие чего их просветы становились заметно суженными.

Таким образом, при остром, и особенно подостром течении криптоспоридиаза в селезенке отмечали усиление пролиферации ретикулярных клеток, замедлялись процессы формирования лимфатических узелков,

отсутствовали признаки выраженной лимфопролиферативной реакции. В органе наблюдали выраженную макрофагальную реакцию, сопровождаемую выработкой гемосидерина, умеренно выраженные дезорганизации соединительной ткани и слабое кровенаполнение органа.

2.2.3.5 Морфологическая оценка изменений в лимфатических узлах телят при криптоспориidioзе

У больных криптоспориidioзом телят в регионарных мезентериальных лимфатических узлах независимо от сроков течения болезни отмечали нарастание признаков серозного воспаления, гиперемии гемокапилляров, дезорганизации структурных компонентов соединительной ткани трабекулярного аппарата, мукоидного набухания сосудистых стенок и их плазматическое пропитывание.

Ретикулярная основа лимфатических узлов у больных телят вследствие задержки процесса формирования лимфатических узелков и инфильтрации лимфоцитами паренхимы, а также набухания и неравномерного утолщения отростков выглядела более выражено.

В периоде острого течения криптоспориidioза явления торможения лимфопролиферативных процессов, особенно в регионарных лимфатических узлах, были обусловлены возрастными особенностями структуры вследствие действия остаточных механизмов кластрального иммунитета. В этот период в структуре лимфатических узлов более ярко выступали деструктивные изменения в элементах стромы и несформированной паренхимы (рис. 24).

У телят с признаками подострого течения инвазии в регионарных брыжеечных лимфатических узлах на передний план выступали существенные нарушения лимфопролиферативной реакции в малочисленных, небольших формирующихся лимфатических узелках. В этих структурах в результате низкой пролиферативной активности клеток лимфоидного ряда более длительное время,

чем у контрольных здоровых телят оставалась заметной ретикулярная основа, представленная многочисленными дендритными клетками. Среди лимфоидных клеток в этих узелках присутствовали в основном малочисленные малодифференцированные формы: большие лимфоциты и единичные фигуры митоза.

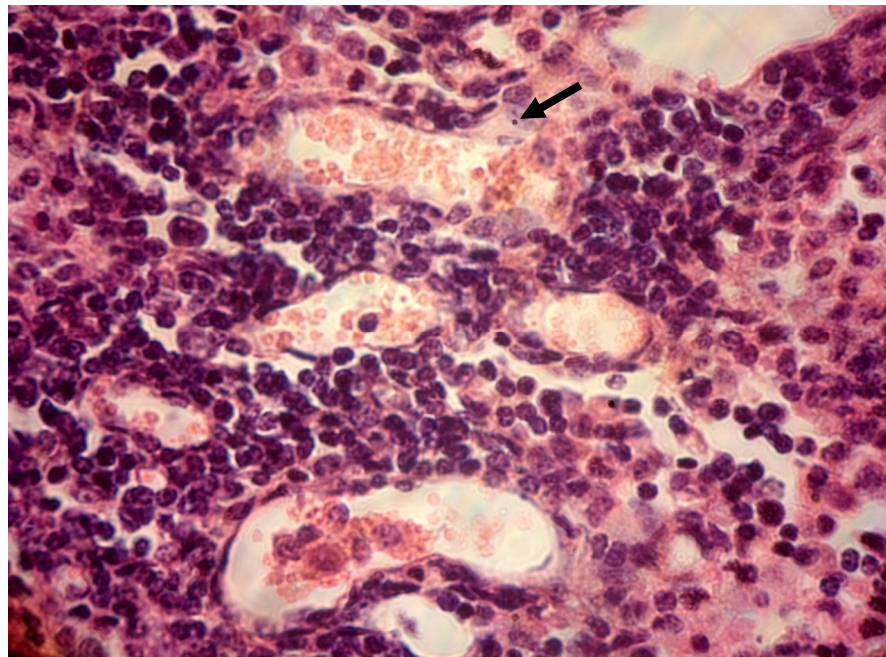


Рисунок 24 – Гиперемия при остром течении криптоспоридиаза. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 900.

В мозговых телях вследствие малой плотности клеток лимфоидного ряда, локального разрушения эндотелия, были хорошо обозначены ретикулоциты и их отростки, а в подкапсулярных и центральных синусах признаки застоя лимфы и наличие в них эритроцитов (рис. 25).

Следовательно, у телят в раннем постнатальном периоде развития при остром и особенно подостром течении криптоспоридиаза при воздействии воспалительных процессов в органах желудочно-кишечного тракта и регионарных брыжеечных лимфатических узлах отмечали задерживание процесса формирования полноценной лимфоидной ткани. Более выраженной в

лимфатических узлах больных телят были реакции в виде сосудистых расстройств в основном вблизи гемокапиллярной сети и трансформация дендритных клеток в макрофаги. Развивающиеся признаки нарастания вторичного иммунодефицита в дальнейшем усугубляли состояние местной и общей резистентности организма больных криптоспориديозом телят.

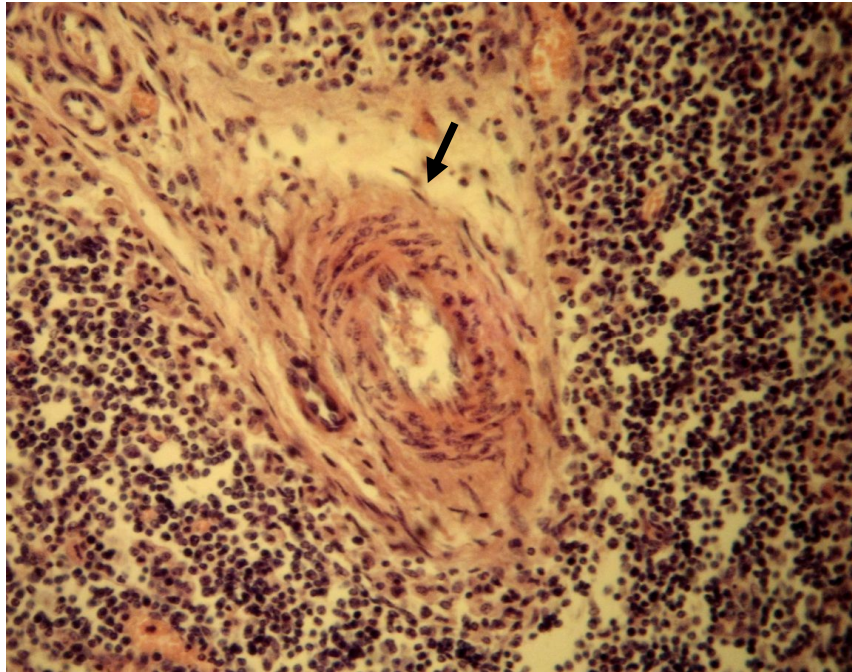


Рисунок 25 – Мукоидное набухание сосудов. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.

2.2.4 ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ ТЕЛЯТ

Опыт по изучению эффективности различных препаратов для лечения криптоспоридиоза животных проводили с декабря 2015 по февраль 2016 года в ОАО «Кукморагрохимсервис» Кукморского района Республики Татарстан (РТ). Для проведения опыта по результатам копрологических исследований были отобраны 35 телят в возрасте 5-13 суток, спонтанно зараженных криптоспоридиозом. Из них были сформированы 5 групп (4 опытные и 1 контрольная) по 7 голов в каждой. Для опыта были отобраны телята с клиническими признаками нарушения функции пищеварения (диареи), которые имели одинаковые условия содержания и кормления.

Терапевтическая эффективность различных препаратов при криптоспоридиозе телят представлена в таблице 7.

Данные таблицы показывают, что наименьшей лечебной эффективностью обладал препарат «Амоксициллин», который ранее применялся для терапии диареи в хозяйстве. В этой группе лечение ожидаемого эффекта не дало, и у телят улучшение общего состояния отмечалось лишь на 4-8 сутки после применения препарата.

При микроскопии мазков фекалий на 7 суток лечения только у одного теленка отсутствовали ооцисты криптоспоридий, а у остальных животных они обнаруживались в количестве 2-13 экз. в одном поле зрения микроскопа. В этой группе от криптоспоридиоза пали 2 головы телят, при этом сохранность животных составила всего 71,4 %.

Во второй опытной группе после использования препарата «Ампролиум» нормализацию консистенции каловых масс наблюдали на 4-7 сутки. На 7 день

лечения ооцисты криптоспоридий обнаруживались в фекалиях у 4 телят в количестве 4-10 экз.

Таблица 7 – Терапевтическая эффективность различных препаратов при криптоспориidioзе телят

Индивидуальный номер теленка	Дни проявления диареи								Продолжительность диареи	Кол-во ооцист в фекалиях на 7 день
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Амоксициллин										
486	+	+	+	+	±	±			6	-
487	+	+	+	+	±				5	3-5
490	+	+	+	+	+	+	+	±	8	10-13
127	+	+	+	±					4	2-3
1133	+	+	+	±					4	4-5
1135	+	+	+	+	+	+	±		7	5-8
132	+	+	+	+	±				5	6-7
Ампролиум										
120	+	+	+	±					4	-
121	+	+	+	±					4	-
493	+	+	±						3	4-5
130	+	+	+	+	+	±			6	6-7
503	+	+	+	+	+	+	±		7	8-10
504	+	+	+	±					4	-
507	+	+	+	+	±				5	4-6
Дитрим										
125	+	+	+	±					4	1-2
491	+	+	+	±					4	-
492	+	+	±						3	-
1130	+	+	±						3	-
500	+	+	+	+	±				5	3-6
509	+	±							2	-
512	+	+	+	±					4	-
Азитронит										
1127	+	±							2	-
496	+	+	±						3	-
129	+	+	+	±					4	-
1134	+	+	±						3	-
502	+	+	+	±					4	1-2
1137	+	±							2	-
1140	+	+	±						3	-

Примечание: + - телята с признаками диареи
± - телята с признаками прекращающейся диареи

Улучшение клинического состояния телят третьей опытной группы (где применялся «Дитрим») было отмечено на 2-5 сутки. На 7-е сутки ооцисты криптоспоридий в фекалиях отсутствовали у 5 телят, а у двух животных они были обнаружены в количестве 1-6 экз.

У телят четвертой опытной группы после применения препарата «Азитронит» улучшение общего состояния отмечалось уже на 2-3 сутки после лечения. При этом продолжительность диареи составила всего 2-4 суток, и только у одного животного из семи в фекалиях были найдены 1-2 экз. ооцист криптоспоридий.

Терапевтическая эффективность препаратов в различных группах телят больных криптоспоридиозом показана в таблице 8.

Таблица 8 – Терапевтическая эффективность различных препаратов в опытных группах телят больных криптоспоридиозом

№ п/п	Группа	Кол. телят	До начала лечения		Прод-сть диареи (сутки)	Через 7 дней лечения			% сохранности
			ЭИ	ИИ		ИИ	ЭЭ	ИЭ	
1.	Амоксициллин	7	100	12,11±1,40	5,6±0,62*	5,86±1,67*	14,3	51,6	71,4
2.	Ампролиум	7	100	12,33±1,77	4,7±0,56*	4,0±1,65**	42,9	67,6	100
3.	Дитрим	7	100	11,89±1,59	3,6±0,4**	1,14±0,93**	71,4	90,4	100
4.	Азитронит	7	100	11,22±1,42	3,0±0,33**	0,29±0,31**	85,7	97,4	100
5.	Контрольная группа	7	100	13,2±1,71	11,3±1,16	12,44±1,32	-	-	42,8

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Из таблицы видно, что в контрольной группе телят больных криптоспоридиозом диарея продолжалась в среднем 11,3±1,16 суток, интенсицированность (ИИ) ооцистами равнялась 12,44±1,32 экз.

Терапевтическая экстенсэффективность (ЭЭ) препарата «Амоксициллин» составила всего 14,3 %. Продолжительность диареи у телят наблюдалась в среднем $5,6 \pm 0,62$ сутки. При этом интенсинвазированность (ИИ) снизилась до $5,86 \pm 1,67$ экз., интенсэффективность (ИЭ) препарата составила 51,6 %.

ЭЭ противоккокцидиозного препарата «Ампролиум» равнялась 42,9 %. Клинические симптомы криптоспоридиоза продолжались в среднем $4,7 \pm 0,56$ сутки. В конце опыта ИИ животных снизилась до $4,0 \pm 1,65$ экз., ИЭ препарата равнялась 67,6 %.

Хорошие результаты показал препарат «Дитрим» (содержащий 1 мл 200 мг сульфадимезина и 40 мг триметоприма). При этом ЭЭ препарата составила 71,4 %, диарея продолжалась в среднем $3,6 \pm 0,4$ сутки. Количество ооцист после лечения снизилось до $1,14 \pm 0,93$. ИЭ испытуемого препарата возросла до 90,4 %.

Максимальной эффективностью обладал новый отечественный препарат «Азитронит», ЭЭ которого после применения составила 85,7 %, диарея телят продолжалась всего $3,0 \pm 0,33$ суток, ИИ криптоспоридиями снизилась до $0,29 \pm 0,31$ экз., ИЭ препарата достигала 97,4 %.

2.2.4.1 Лечебная эффективность препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном в производственном опыте

Производственные испытания препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном проводили с марта по май месяцы 2016 года в ОАО «Кукморагрохимсервис» Кукморского района РТ.

Для проведения производственного опыта по результатам копрологических исследований были отобраны 46 телят в возрасте 5-10 суток, спонтанно зараженных криптоспоридиозом, с клиническими признаками нарушения функции пищеварения (диарея). Из них были сформированы 2 группы (1 опытная – 35 голов и 1 контрольная – 11 голов).

Учет лечебной эффективности препаратов определяли путем наблюдения клинического состояния телят, а также исследованием фекалий животных на обнаружение ооцист криптоспоридий на 7 - е сутки лечения.

Терапевтическая эффективность препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном при лечении телят больных криптоспориديозом в производственных условиях отражена в таблице 9.

Таблица 9 – Эффективность препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном при лечении телят больных криптоспоридиозом в производственных условиях

№ п/п	Группа	Кол. телят	До начала лечения		Продолжительность диареи (сутки)	Через 7 дней лечения		
			ЭИ	ИИ		ИИ	ЭЭ	ИЭ
1.	Азитронит + Миксоферон	35	100	12,9±0,75	4,1±0,43*	0,6±0,34*	77,1	95,3
2.	Контрольная группа	11	100	13,8±0,62	13,7±1,56	10,4±1,23	-	-

Примечание: * $p < 0,001$

Данные таблицы показывают, что в контрольной группе телят больных криптоспоридиозом продолжительность диареи составила в среднем $13,7 \pm 1,56$ дней, при этом интенсиализированность (ИИ) ооцистами равнялась $10,4 \pm 1,23$ экз. В ходе опыта в контрольной группе из 11 телят пало 6. Сохранность животных составило 45,5 %.

В опытной группе экстенсивность (ЭЭ) испытуемого препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном через 7 дней после применения составила 77,1 %. При этом количество ооцист уменьшилась до $0,6 \pm 0,34$ экз., диарея телят продолжалась в среднем $4,1 \pm 0,43$ дней, интенсивность препарата составила 95,3 %. Сохранность телят достигала 100 %.

Таким образом, по результатам проведенных исследований установили, что при криптоспоридиозе телят наиболее высокой терапевтической эффективностью

обладает препарат «Азитронит» (ЭЭ – 85,7%, ИЭ – 97,4%). В производственных условиях экстенсэффективность испытуемого препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном через 7 суток составила 77,1 %. интенсэффективность – 95,3 %.

2.2.5 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Влияние различных методов лечения на гематологические и биохимические показатели в организме изучали на 15 телятах, больных спонтанной формой криптоспоридиоза. Из них сформировали 2 опытные и 1 контрольную группы по 5 животных в каждой. Для проведения опыта отобрали новорожденных телят с клиническими признаками диареи, которые имели одинаковые условия содержания и кормления.

Кровь исследовали на 7, 14, 30 сутки после назначения различных методов лечения.

Влияние различных методов терапии на морфологические показатели крови у спонтанно инвазированных криптоспоридиями телят отражено в таблице 10.

Из таблицы следует, что при анализе гемограммы больных криптоспоридиозом телят до начала применения лекарственных средств наблюдали пониженный уровень содержания эритроцитов в крови всех групп животных, по сравнению со здоровыми. В цифровых значениях количественное содержание эритроцитов в крови в контрольной группе телят составило в среднем $3,8 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$, в первой опытной группе – $4,1 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$, во второй – $4,4 \pm 0,22 \times 10^{12}/л$.

Спустя 7 суток с начала лечения отмечали повышение уровня содержания эритроцитов в крови животных опытных групп. У телят первой опытной группы количество эритроцитов увеличилось на 16,3 %, во второй группе – на 18,5 %. В контрольной группе наблюдали снижение количества эритроцитов на 5,2 %. В цифровых значениях количественное содержание эритроцитов в крови, в контрольной группе составило в среднем $3,6 \pm 0,16 \times 10^{12}/л$, в первой опытной группе телят – $4,9 \pm 0,09 \times 10^{12}/л$, во второй – $5,4 \pm 0,17 \times 10^{12}/л$. При этом у

животных опытной группы отмечалось достоверное повышение количества эритроцитов в крови, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 10 – Морфологические показатели крови телят при применении различных методов лечения.

Показатель	Группа		
	контроль.	1 опытная	2 опытная
До начала лечения			
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,8±0,12	4,1±0,25	4,4±0,22
Лейкоциты, $10^9/л$	13,6±0,46	13,4±0,41	13,2±0,61
Гемоглобин, г/л	83,4±3,80	82,3±3,71	90,3±4,39
7 сутки			
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,6±0,16	4,9±0,09**	5,4±0,17***
Лейкоциты, $10^9/л$	14,6±0,51	12,3±0,9	11,1±0,53***
Гемоглобин, г/л	81,0±4,64	95,4±3,11*	101,2±2,82**
14 сутки			
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,1±0,19	5,6±0,15*	7,4±0,24**
Лейкоциты, $10^9/л$	12,9±1,07	9,8±0,84*	8,2±0,71**
Гемоглобин, г/л	83,4±3,06	102,2±4,35*	111,4±4,42***
30 сутки			
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,8±0,34	6,4±0,65**	7,1±0,11**
Лейкоциты, $10^9/л$	11,8±0,53	9,7±0,63*	8,5±0,52**
Гемоглобин, г/л	93,2±3,85	101,0±4,8*	104,6±4,84*

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Через 14 суток с начала лечения отмечали повышение уровня содержания эритроцитов в крови у животных во всех группах. При этом количественное содержание эритроцитов в крови в контрольной группе телят составило в среднем $4,1±0,19 \times 10^{12}/л$, в первой опытной – $5,6±0,15 \times 10^{12}/л$, во второй – $7,4±0,24 \times 10^{12}/л$.

К 30 суткам исследований у телят во всех группах уровень эритроцитов находился в пределах физиологической нормы, и он составил в контрольной

группе $4,8 \pm 0,34 \times 10^{12}/\text{л}$, в первой опытной группе – $6,4 \pm 0,65 \times 10^{12}/\text{л}$, во второй – $7,1 \pm 0,11 \times 10^{12}/\text{л}$.

Показатели концентрации гемоглобина в крови животных до начала лечения были значительно снижены по сравнению со здоровыми животными. В цифровых значениях в контрольной группе они составили $83,4 \pm 3,80$ г/л, в первой опытной группе – $82,3 \pm 3,71$ г/л, во второй – $90,3 \pm 4,39$ г/л.

Через 7 суток с начала лечения наблюдали повышение концентрации гемоглобина в крови опытных телят. Так, в первой опытной группе животных этот показатель повысился на 13,7 %, во второй – на 10,7 %. В цифровых значениях концентрация гемоглобина в крови в первой опытной группы телят составила $95,4 \pm 3,11$ г/л, во второй группе – $101,2 \pm 2,82$ г/л. В контрольной группе отмечали снижение уровня гемоглобина до $81,0 \pm 4,64$ г/л.

На 14 сутки после применения лечебных средств показатели содержания гемоглобина в крови животных всех опытных групп находились в пределах физиологической нормы. В цифровых значениях концентрация гемоглобина в крови телят по первой опытной группе составила в среднем $102,2 \pm 4,35$ г/л, во второй группы – $111,4 \pm 4,42$ г/л. У контрольных животных отмечали повышение уровня гемоглобина до $83,4 \pm 3,06$ г/л.

В конце эксперимента, спустя 30 суток с начала лечения, показатели концентрации гемоглобина в крови во всех группах телят оставались в пределах физиологической нормы. В цифровых значениях концентрация гемоглобина в крови в контрольной группе телят составила в среднем $93,2 \pm 3,85$ г/л, в первой опытной группе – $101,0 \pm 4,8$ г/л, а во второй она равнялась $104,6 \pm 4,84$ г/л.

Показатели количественного содержания лейкоцитов в крови телят до начала опыта во всех группах находились выше пределов физиологической нормы ($13,2 \pm 0,61$ – $13,6 \pm 0,46 \times 10^9/\text{л}$).

Через 7 суток с начала лечения наблюдали достоверное снижение уровня лейкоцитов в крови опытных животных по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Наиболее значительное снижение количества лейкоцитов в крови наблюдали у животных во второй опытной группы, где этот показатель по

сравнению с контрольной группой снизился на 15,9 %, соответственно. В цифровом значении в контрольной группе уровень лейкоцитов составил в среднем $14,6 \pm 0,51 \times 10^9/\text{л}$, в первой опытной группе – $12,3 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$, во второй – $11,1 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$. При этом в первой и второй опытной группах показатели количественного содержания лейкоцитов в крови у телят приблизились к пределам физиологической нормы.

Спустя 14 суток с начала лечения отмечали значительное снижение количественного содержания лейкоцитов в крови у животных во всех группах. В цифровых значениях уровень лейкоцитов в крови телят в контрольной группе составил в среднем $12,9 \pm 1,07 \times 10^9/\text{л}$, в первой группе – $9,8 \pm 0,84 \times 10^9/\text{л}$, во второй – $8,2 \pm 0,71 \times 10^9/\text{л}$. На 30 сутки исследований уровень лейкоцитов в крови у опытных животных колебались в пределах физиологической нормы. В цифровых значениях в контрольной группе он составил – $11,8 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$, в первой опытной – $9,7 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$, во второй – $8,5 \pm 0,52 \times 10^9/\text{л}$.

Таким образом, гематологическими исследованиями установлено, что до начала лечения у телят отмечается снижение в крови количественного содержания эритроцитов и концентрации гемоглобина, повышение количества лейкоцитов за пределы физиологической нормы. После проведенной терапии наблюдается увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, а также снижение количества лейкоцитов в крови. Максимальной эффективностью обладает препарат «Азитронит» в сочетании с «Миксофероном».

Влияние различных способов лечения на лейкограмму крови у телят при криптоспориidioзе отражено в таблице 11.

Из таблицы видно, что фоновые показатели количества эозинофилов в составе крови животных до начала опыта составили в среднем $9,4 \pm 0,57$ – $11,6 \pm 0,91$ %. Через 7 суток с начала лечения содержание эозинофилов в крови опытных животных снизилось. Так, в первой опытной группе они были снижены относительно исходных значений на 27,5 %, во второй – на 38,3 %. Аналогичное снижение числа эозинофилов в составе крови отмечали и спустя 14 суток с начала лечения.

Таблица № 11 Лейкограмма телят после применения различных методов лечения

№ группы	Базофилы,%	Эозинофильные гранулоциты,%	Палочкоядерные нейтрофилы,%	Сегментоядерные Нейтрофилы,%	Лимфоциты,%	Моноциты,%
До начала лечения						
1.	0	10,0±1,12	21,4±0,91	15,2±1,14	47,6±1,68	5,8±0,42
2.	0	11,6±0,91	21,6±1,5	14,4±1,35	46,2±0,96	6,2±0,82
3.	0	9,4±0,57	23,2±1,92	13,4±1,82	48,4±1,0	5,0±0,61
7 сутки						
1.	0	8,6±0,57	25,6±1,04	16,0±1,2	44,8±1,39	5,2±0,55
2.	0	8,4±0,76	19,4±1,35**	18,4±0,84	48,0±1,17**	5,8±0,42
3.	0	5,8±0,22**	15,6±0,91***	18,4±0,82	54,2±1,14***	6,0±0,61
14 сутки						
1.	0	9,8±0,42	20,8±1,78	18,2±0,57	44,4±2,2	5,4±0,57
2.	0	7,6±0,57*	14,8±0,82	19,6±1,64	52,6±2,08*	5,2±0,55
3.	0	3,0±0,5***	9,4±1,04***	23,2±0,65**	60,4±1,04***	4,2±0,42
30 сутки						
1.	0	7,8±0,55	10,2±1,29	23,0±1,0	55,4±1,2	3,8±0,42
2.	0	5,2±0,65*	8,6±0,76	24,8±2,1***	58,2±1,64*	3,4±0,57
3.	0	1,8±0,42***	4,6±0,91**	25,8±0,74***	65,2±0,55***	2,6±0,45

Примечание:*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

В более отдаленные сроки, спустя 30 дней после начала эксперимента, во всех опытных группах показатели содержания эозинофилов в крови телят достигли в уровня физиологической нормы и составили в среднем $5,2 \pm 0,65$ % и $1,8 \pm 0,42$ % соответственно.

В контрольной группе телят показатели количества эозинофилов в составе крови на протяжении всего периода исследований были выше физиологических норм и колебались в пределах $7,8 \pm 0,55$ – $10,0 \pm 1,12$ %.

До применения лечебных препаратов в крови у всех групп животных отмечали нейтрофилию с ядерным сдвигом «влево». Фоновые показатели содержания палочкоядерных нейтрофилов в составе крови у телят колебались в пределах от $21,4 \pm 0,91$ до $23,2 \pm 1,92$ %. Через 7 суток начала лечения отмечали снижение количества палочкоядерных нейтрофилов во всех опытных группах. Так, в первой группе содержание палочкоядерных нейтрофилов было ниже от исходных значений на 10,1 %, во второй – 32,7 %. Спустя 14 сутки в опытных группах содержание палочкоядерных нейтрофилов в крови у телят составил $14,8 \pm 0,82$ % и $9,4 \pm 1,04$ % соответственно. В конце эксперимента во всех опытных группах содержание палочкоядерных нейтрофилов приближалось к показателям здоровых животных, и они колебались в пределах $4,6 \pm 0,91$ - $8,6 \pm 0,76$ %.

Показатели содержания сегментоядерных нейтрофилов в крови телят до начала опыта колебались в пределах от $13,4 \pm 1,82$ % до $15,2 \pm 1,14$ %.

В цифровых значениях через 7 суток после применения лекарственных средств во всех группах содержание сегментоядерных нейтрофилов было незначительно выше относительно исходных значений ($16,0 \pm 1,2$ %, $18,4 \pm 0,84$ %, $18,4 \pm 0,82$ % соответственно). До конца эксперимента их количество в опытных группах соответствовало показателям здоровых животных и колебались от $19,6 \pm 1,64$ - $25,8 \pm 0,74$ %.

Фоновые показатели содержания лимфоцитов в крови животных всех групп, колебались в пределах $46,2 \pm 0,96$ – $48,4 \pm 1,0$ %. На 7 сутки с начала лечения отмечали повышение количества лимфоцитов в первой опытной группе на 3,7%, во второй – на 10,7%. В последующие сроки, их в крови опытных групп,

оставались в пределах физиологической нормы. В контрольной группе телят на 7 сутки эксперимента показатели количества лимфоцитов в крови снижались до $44,8 \pm 1,39$ %, на 14 сутки составили $44,4 \pm 2,2$ %, а затем они стали повышаться и на 30 сутки достигли до $55,4 \pm 1,2$ %.

Количество моноцитов в крови телят разных групп до проведения опыта колебались в пределах $5,0 \pm 0,61$ – $6,2 \pm 0,82$ %. Через 7 дней с начала лечения в первой опытной группе отмечали снижение количества моноцитов в составе крови на 6,4 %, во второй опытной группе они стали выше относительно исходных значений – на 16,6 %. На 14 сутки в крови животных опытных группах отмечали снижение количества моноцитов, а в последующем в конце эксперимента (на 30 день) их содержание в составе крови находилось в пределах физиологической нормы.

В контрольной группе животных показатели количества моноцитов в крови телят колебались в пределах $3,8 \pm 0,42$ – $5,8 \pm 0,42$ %.

Таким образом, было установлено, что у телят больных криптоспориديозом отмечается повышение количества эозинофилов и моноцитов, а также нейтрофилия с ядерным сдвигом «влево». После проведения терапии в опытных группах отмечали улучшение клинического состояния животных, а также соответствие числа и соотношения лейкоцитов с показателями здоровых животных.

Влияние различных методов лечения на биохимические показатели крови телят, спонтанно инвазированных криптоспоридиями отражено в таблице 12.

Из таблицы видно, что у больных криптоспориديозом телят отмечается повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови по сравнению со здоровыми животными. В цифровых значениях она составляла в контрольной группе – $29,1 \pm 2,76$ ед/л, в первой опытной группе – $33,0 \pm 1,74$ ед/л, во второй – $24,5 \pm 2,16$ ед/л.

На 7 сутки лечения в опытных группах отмечали уменьшение содержания данного фермента. Так, в первой опытной группе она снизилась на 18,8 %, во второй – 16,3 %. В цифровых значениях АлАТ в первой опытной группе составил

26,8±2,44 ед/л, во второй – 20,5±1,80 ед/л. В контрольной группе отмечали увеличение его уровня до 33,0±2,68 ед/л.

Таблица 12 – Изменение биохимического состава сыворотки крови телят больных криптоспориديозом в процессе лечения

Показатель	Группа		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
До начала лечения			
АЛАТ, ед/л	29,1±2,76	33,0±1,74	24,5±2,16
АсАТ, ед/л	78,4±3,26	80,1±3,58	74,7±3,08
Общий белок, г/л	43,5±1,14	47,9±1,23	46,9±1,81
Альбумины, г/л	25,2±0,78	24,5±1,18	27,5±1,80
Глюкоза, ммоль/л	3,74±0,23	3,7±0,18	3,86±0,16
Креатинин, мкмоль/л	96,5±1,05	97,3±2,45	90,0±4,20
7 сутки			
АЛАТ, ед/л	33,0±2,68	26,8±2,44**	20,5±1,80**
АсАТ, ед/л	85,2±5,73	64,5±8,07	59,8±5,98*
Общий белок, г/л	45,3±3,27	54,9±1,85*	59,4±3,19*
Альбумины, г/л	24,2±0,99	26,0±0,86	28,8±0,97**
Глюкоза, ммоль/л	3,5±0,45	4,9±0,45*	6,0±0,61**
Креатинин, мкмоль/л	99,0±1,68	84,6±3,88**	72,0±4,18***
14 сутки			
АЛАТ, ед/л	29,4±2,50	23,8±2,32	16,8±1,24**
АсАТ, ед/л	73,1±3,56	59,7±3,53*	50,1±2,86***
Общий белок, г/л	46,4±1,73	56,9±3,21*	63,3±2,18***
Альбумины, г/л	22,6±1,45	27,8±1,26*	31,7±1,50**
Глюкоза, ммоль/л	3,5±0,26	5,8±0,49**	6,6±0,35***
Креатинин, мкмоль/л	95,5±1,70	68,9±7,68***	61,2±2,44***
30 сутки			
АЛАТ, ед/л	24,3±2,13	20,2±1,73*	14,5±0,86**
АсАТ, ед/л	58,3±3,51	48,3±2,99*	52,6±2,55
Общий белок, г/л	53,1±2,13	60,6±1,37*	63,4±1,51**
Альбумины, г/л	23,0±2,0	25,7±1,50**	33,2±1,21***
Глюкоза, ммоль/л	3,8±0,33	5,0±0,29***	5,9±0,36***
Креатинин, мкмоль/л	85,8±2,29	70,4±0,67***	68,2±1,85***

Примечание: *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

На 14 сутки эксперимента отмечали снижение АЛАТ во всех группах животных. При этом во второй и в третьих группах телят отметили достоверное снижение уровня АЛАТ. В цифровых значениях в контрольной группе он составил

29,4±2,50 ед/л, в первой опытной группе – 23,8±2,32 ед/л, во второй –16,8±1,24 ед/л.

В конце эксперимента содержание АлАТ у животных снизилось, и в контрольной группе телят составила 24,3±2,13 ед/л, в первой опытной группе животных – 20,2±1,73 ед/л, во второй –14,5±0,86 ед/л.

Количественное содержание аспаргатаминотрансферазы (АсАТ) в крови больных животных до начала лечения было значительно повышено. Так, в контрольной группе он составил 78,4±3,26 ед/л, в первой опытной группе – 80,1±3,58 ед/л, во второй – 74,7±3,08 ед/л.

На 7 сутки исследований отмечали постепенное снижение количества АсАТ в опытных группах. Так, в первой опытной группе этот показатель снизился на 19,5 %, во второй группе на - 19,4%, а в контрольной группе отмечали ее повышение на 8,0%. В цифровых значениях в контрольной группе АсАТ составила 85,2±5,73 ед/л, в первой опытной группе – 64,5±8,07 ед/л, во второй – 59,8±5,98 ед/л.

Спустя 14 суток лечения наблюдали снижение уровня АсАТ в крови. Так, в контрольной группе этот показатель понизился до 73,1±3,56 ед/л, в первой опытной группе – до 59,7±3,53 ед/л, во второй – до 50,1±2,86 ед/л.

В конце эксперимента количественное содержание АсАТ повторно снизилось. В контрольной группе оно составило 58,3±3,51 ед/л, в первой опытной группе – 48,3±2,99 ед/л, во второй – 52,6±2,55 ед/л.

До начала лечения во всех группах животных больных криптоспориديозом наблюдалось снижение количественного содержания общего белка в крови. В цифровых значениях количественное содержание его в контрольной группе телят составило в среднем 43,5±1,14 г/л, в первой опытной группе – 47,9±1,23 г/л, во второй– 46,9±1,81 г/л.

На 7 сутки лечения отметили увеличение уровня содержания общего белка в крови во всех группах. Так, в первой опытной группе он увеличился на 12,9 %, во второй группе – на 21,0 %. В контрольной группе также отметили увеличение содержания общего белка на 4,0 %. В цифровых значениях содержание общего

белка в крови в контрольной группе в среднем составило $45,3 \pm 3,27$ г/л, в первой опытной группе – $54,9 \pm 1,85$ г/л, во второй – $59,4 \pm 3,19$ г/л.

На 14 сутки лечения содержание общего белка в опытных группах животных достигло пределы физиологической нормы. Так, в первой опытной группе он составил в среднем $56,9 \pm 3,21$ г/л, во второй группе его содержание снизилось до $63,3 \pm 2,18$ г/л. В контрольной группе отмечали повышение общего белка к крови до $46,4 \pm 1,73$ г/л.

На 30 сутки лечения в опытных группах показатели уровня общего белка находились в пределах физиологической нормы. В цифровых значениях они составили $60,6 \pm 1,37$, $63,4 \pm 1,51$ г/л соответственно. В контрольной группе уровень общего белка повысился до $53,1 \pm 2,13$ г/л.

Фоновые показатели содержания альбуминов в сыворотке крови у телят до начала опыта были снижены и составили в среднем $24,5 \pm 1,18$ – $27,5 \pm 1,80$ г/л.

Через 7 суток лечения содержание альбуминов в крови опытных животных повышалось. Так, в первой опытной группе оно стало выше исходных значений на 5,8 %, во второй – на 4,5 %. В цифровых значениях этот показатель составил в первой группе – $26,0 \pm 0,86$ г/л, во второй – $28,8 \pm 0,97$ г/л.

До конца эксперимента показатели количества альбуминов во всех опытных группах находились в пределах физиологической нормы. В контрольной группе животных отмечали значительное уменьшение количества альбуминов на 7сутки лечения ($24,2 \pm 0,99$ г/л), а наименьшего значения оно достигло на 14 сутки ($22,6 \pm 1,45$ г/л), к концу эксперимента отметили увеличение этого показателя до $23,0 \pm 2,0$ г/л.

Показатели содержания креатинина в крови у животных до начала опыта были заметно повышены, по сравнению с физиологической нормой. В цифровых значениях у животных контрольной группы он составил в среднем $96,5 \pm 1,05$ мкмоль/л, в первой опытной группе – $97,3 \pm 2,45$ мкмоль/л, во второй – $90,0 \pm 4,20$ мкмоль/л.

Через 7 суток лечения отмечали снижение показателей креатинина во всех опытных группах. Так, в первой опытной группе он снизился на 13,1 %, во второй

- на 20 %. В то время как в контрольной группе отмечали увеличение данного показателя на 2,5 %. В цифровых значениях в контрольной группе содержание креатинина составило $99,0 \pm 1,68$ мкмоль/л; в первой опытной группе – $84,6 \pm 3,88$ мкмоль/л, во второй – $72,0 \pm 4,18$ мкмоль/л. Через 14 суток после лечения отметили достоверное повторное снижение содержания креатинина в крови опытных животных. В цифровых значениях в первой опытной группе он составил $68,9 \pm 7,68$ мкмоль/л, во второй группе – $61,2 \pm 2,44$ мкмоль/л. В контрольной группе этот показатель был заметно выше и составлял $95,5 \pm 1,7$ мкмоль/л.

В конце эксперимента (через 30 суток) уровень креатинина в опытных группах находился в пределах физиологической нормы и составил в первой опытной группе – $70,4 \pm 0,67$ мкмоль/л, во второй – $68,2 \pm 1,85$ мкмоль/л, а в контрольной группе он составил $85,8 \pm 2,29$ мкмоль/л.

До применения лечения показатели содержания уровня глюкозы в крови у животных всех групп находились ниже физиологических норм.

На 7 сутки лечения в опытных группах животных отмечалось увеличение содержание глюкозы в крови. Так, в первой опытной группе ее содержание достигло $4,9 \pm 0,45$ ммоль/л, во второй – $6,0 \pm 0,61$ ммоль/л. Затем до конца эксперимента уровень глюкозы в опытных группах находился в пределах физиологической нормы. В контрольной группе животных содержание глюкозы в крови животных было снижено на протяжении всего эксперимента, и колебалась в пределах $3,5 \pm 0,26$ – $3,8 \pm 0,33$ ммоль/л.

Таким образом, биохимическими исследованиями установили, что у больных криптоспориديозом телят наблюдается увеличение количества, ферментов АлАТ, АсАТ, креатинина, уменьшение концентрации глюкозы и альбуминов в крови животных всех групп. После применения лечебных препаратов отмечается постепенное снижение количества АлАТ, АсАТ, креатинина, увеличение концентрации альбуминов и глюкозы при этом наиболее быстрое достижение уровня физиологической нормы было отмечено у телят второй опытной группы, к которым применяли новый отечественный препарат «Азитронит» с Миксофероном в сочетании с симптоматическим лечением.

2.4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные нами исследования по изучению эпизоотического анализа по криптоспоридиозу телят в Республике Татарстан показали, что в различных хозяйствах интенсивность поражения животных инвазией разная. Установлено, что степень заражения телят ооцистами криптоспоридий зависит от условий их содержания. Наименьший уровень инвазированности от 5,6-17,4 % – наблюдается в таких хозяйствах, которые используют сменные профилактории, систему «все пусто – все занято».

В небольших фермах, где наблюдается нарушение технологии выращивания телят, отмечали среднюю степень инвазированности животных – 26,7 – 46,5 %.

В крупных животноводческих комплексах отмечали высокую степень инвазированности телят криптоспоридиозом. Так, в «Красный Восток - Агро мегаферма Юхмачи» она составила 69,4 %, в «Красный Восток - Агро мегаферма Левашово» – 62,9 %. Максимальную зараженность телят криптоспоридиями (71,2 %) отмечали «Красный Восток - Агро мегаферма Чув. Брод» Алькеевского района. В этих крупных комплексах отмечается несбалансированный рацион кормления сухостойных коров, отсутствие сменных профилакториев, антисанитарные условия содержания новорожденных телят, которые способствуют широкому распространению криптоспоридиозной инвазии.

Наши данные по изучению эпизоотологии криптоспоридиоза телят согласуются с исследованиями других авторов. Согласно данным Л.А. Небайкиной [69], В.А. Васильевой [32], в условиях Республики Мордовия (РМ) зараженность телят криптоспоридиозом в среднем колеблется в пределах 23,1-32,2 %. Наиболее инвазированными ооцистами возбудителя оказались животные до 10 дневного возраста.

В хозяйствах Московской области степень заражения телят криптоспоридиозом колебалась в пределах 40-85 % [73, 75], в хозяйствах Вологодской области 85,7-94,9 % [80]. По данным А.Л. Кряжева [53], ЭИ криптоспоридиозом телят в Вологодской области дала большие колебания (11,5-92,0 %) в зависимости от породы животных. С.Ш. Абдулмагомедов, Р.А. Нуратинов, Р.М. Бакриева и др. [1] отмечают, что в хозяйствах Республики Дагестан зараженность телят криптоспоридиозом диагностируется до 30 дневного возраста (68,8 %).

Проведенными исследованиями установили, что криптоспоридиозная инвазия животных проявляется во все сезоны года. Наибольший процент зараженности телят приходится на зимне-весенний период – ЭИ $62,5 \pm 7,9$ %. Это прежде всего связано с тем, что в этот период у животных бывает существенно снижена естественная резистентность организма. Кроме того, роды у коров осуществляются в одних и тех же местах, телята продолжительное время обитают в одних и тех же клетках, где ооцисты успевают скапливаться в огромных количествах. К началу пастбищного периода всех животных переводят в летние лагеря, телят размещают в индивидуальные домики, где возбудитель еще не успел накопиться. Именно этими причинами объясняется низкий уровень ЭИ телят ($9,2 \pm 1,6$) криптоспоридиозом. В последующем осенние месяцы, показатель инвазированности криптоспоридиозом снова выросла до отметки $28,0 \pm 7,1$ %.

Наши данные по изучению сезонности криптоспоридиоза телят согласуются исследованиями других авторов. Например, по данным О.П. Красновой [47], наиболее высокая степень инвазированности телят наблюдается в зимне-весенний период ($40,0 \pm 0,6$ %). В летние месяцы отмечается снижение зараженности животных ($18,17 \pm 0,23$ %), а осенью степень инвазированности телят снова повышается ($21,54 \pm 0,54$ %). А.В. Лабинов и В.Ф. Никитин [56] отмечают, что содержание телят летом на открытом воздухе под навесом снижает ЭИ криптоспоридиозом более чем в 2 раза. По данным авторов, развитие криптоспоридиозной инвазии отмечается в теплые и дождливые периоды [79, 227].

Выделение ооцист криптоспоридий наблюдали на 4-6 сутки после рождения (14,5 %). В возрасте 7 суток число зараженных телят увеличилось до 45,6 %, а максимальное количество инвазированных животных наблюдали на 9 сутки (52,1 %). Затем шло постепенное снижение ЭИ телят криптоспориديозом. Так, через 13 суток после рождения инвазированность животных снижалась до 23,8 %, спустя 16 суток – до 21,2 %, 19 суток – 18,2 %, 21 суток – 16,4 %, 24 суток – 12,4 %, 27 суток – 10,2 %, 30 суток – 7,1 %, Через 33 дня после рождения ЭИ телят криптоспоридиозом составило 5,2 %.

По нашим наблюдениям, теленок может заражаться возбудителем уже в родильном отделении, сразу после рождения, а выделение ооцист с фекалиями начинается на 4 сутки после рождения. При этом количество ооцист в 1 гр. фекалий составило в среднем $1,2 \pm 0,2$ млн единиц. Затем шло постепенное увеличения количества ооцист. Пик интенсинвазированности (ИИ) наблюдали на 9 сутки жизни теленка ($30,2 \pm 1,75$ млн ооцист). В последующем отмечали постепенное снижение количества ооцист. Так, на 13 сутки они составил $22,9 \pm 1,39$ млн, на 16 сутки - $14,7 \pm 1,24$ млн, 19 сутки – $8,5 \pm 1,1$ млн, 21 сутки – $1,6 \pm 0,22$ млн, 24 сутки – $0,5 \pm 0,08$ млн, 27 сутки – $0,13 \pm 0,05$ млн, 30 сутки – $0,05 \pm 0,02$ млн, и на 33 сутки после рождения всего $0,03 \pm 0,01$ млн ооцист в одном грамме фекалий.

Наши данные по изучению возрастной динамики криптоспоридиоза телят согласуются с исследованиями других авторов. По мнению большинства исследователей, наибольшее количество ооцист *Cryptosporidium parvum* у телят выделяется на 8-13 сутки после рождения [5, 77, 152, 223]. Результатами исследований Ю.А. Бородина, С.Г. Нестерович, А.М. Сарока [17] было установлено, что от момента заражения до начала выделения первых ооцист криптоспоридий составляет примерно 4 суток, которое продолжается до 18 суток.

Следующим этапом наших исследований являлось совершенствование диагностики криптоспоридиоза. Для оценки диагностической эффективности были испытаны метод нативного мазка, седиментация с центрифугированием, седиментация с ПАВ по Красильникову в модификации Красновой, водно-

эфирная, уксусно-эфирная, формалино-эфирная методы седиментации, а также модифицированный нами способ седиментации.

Диагностическая эффективность метода нативного мазка была низкой – всего 46 % выявления, кроме того, в указанном методе мазки получались грязными, и в них трудно было идентифицировать ооцист.

При использовании методов седиментации с центрифугированием и по Красильникову процент выявления ооцист в мазках фекалий повышался до 64% и 70% соответственно. Однако при применении этих приемов очистки мазки все-таки получаются сильно загрязнёнными детритом.

Диагностическая эффективность водно-эфирного метода седиментации возросла до 76 %. При этом осадок получился меньше, чем в предыдущих методах. Использование уксусно-эфирного метода седиментации позволило выявить ооцист криптоспоридий в 82 % случаях.

При использовании формалино-эфирной седиментации количество выявленных образцов достигало до 86 %. Мазки были относительно чистыми, но при этом часто встречались деформированные ооцисты.

Наиболее высокой диагностической эффективностью обладал усовершенствованный нами метод с применением молочной кислоты при седиментации ооцист (96 %). Осадок был незначительным, окрашенный мазок чистым, без примесей. Кроме того, метод не деформировал ооцист, как при формалино-эфирном методе.

Полученные нами данные по изучению диагностической эффективности различных копрологических методов при выявлении криптоспориоза телят согласуются с исследованиями других авторов. При использовании метода нативного мазка количество ооцист в фекалиях бывает ничтожно мало, и поэтому для обогащения их используют различные методы седиментации и флотации [12, 47]. Однако при использовании насыщенных растворов ооциты криптоспоридий разрушаются. По данным А.А. Алиева [5], в насыщенном растворе хлорида натрия ооцисты разрушались в течение 30-60 минут, а при применении

насыщенного раствора аммиачной селитры разрушение происходило еще быстрее.

По мнению большинства исследователей, формалин – эфирная седиментация позволяет увеличить концентрацию ооцист криптоспоридий от 15 до 50 раз [8, 57, 138, 182].

Обнаружение антигенов криптоспоридий в фекалиях является одним из важнейших механизмов диагностики. В сравнительном плане нами были испытаны метод формалино-эфирной седиментации и экспресс тест N&R Crypto для диагностики криптоспоридий в кале. При использовании экспресс-теста установили, что у 30 голов из 72 исследованных телят наблюдали признаки диареи. С помощью седиментации ооцист в фекалиях и окрашивания мазков всего было выявлено 13 (43 %) больных телят. При использовании испытуемого экспресс-теста удалось диагностировать 19 больных животных (63 %). Экспресс-тест является специфичным и высокочувствительным методом, который за 10-15 мин позволяет диагностировать криптоспоридий в фекалиях телят и не требует дополнительного оборудования и специальных навыков исследующего.

При остром течении криптоспоридиоза в тонком кишечнике отмечали выраженное проявление десквамативного катарального воспаления, носящего в основном диффузный характер, сопровождаемого нарушением пролиферации клеток эпителия в регенераторной зоне крипт. Криптоспоридии обнаруживали в кишечных ворсинках, в местах, непосредственно соприкасающихся с цитолеммой энтероцитов. Они располагались в экстраплазматической паразиторформной вакуоли и имели в диаметре до 4-6 мкм.

В толстом кишечнике явления острого катарального воспаления носили диффузный характер, но при этом охватывали только участки вблизи устьев крипт. При морфологическом исследовании наблюдали локальную инфильтрацию лимфоидными клетками слизистой оболочки, единичные фигуры митоза, также слизистую дистрофию эпителия крипт. Постоянное присутствие криптоспоридий в непосредственном контакте с цитолеммой энтероцитов свидетельствует о

наличии у них, выраженных специфических адгезивных свойств, присущих многим кишечным инфекциям.

При подостром течении в тонком отделе кишечника выраженность проявления сосудистых нарушений в очаге катарального воспаления заметно ослабевала, нарастали процессы инфильтрации в сохранившихся соединительнотканной основы кишечных криптах и отдельных ворсинках. В области кишечных крипт отмечали неравномерное усиление репаративной регенерации и нарушение процесса обновления эпителия крипт и отдельных ворсинках.

В толстом отделе кишечника на фоне значительных разрушений эпителия и стромы крипт, в слизистой оболочке отмечали обширные участки диффузной лимфоцитарной инфильтрации. Митотическая активность в регенераторной зоне толстого отдела кишечника к этому сроку болезни не восстанавливалась.

В печени больных криптоспориديозом телят наблюдали признаки венозной гиперемии, белкового и жирового гепатоза, в почках – явления нефроза. В селезенке и в мезентеральных лимфатических узлах отмечали задержку формирования лимфоидных узелков.

Наши данные согласуются с исследованиями других ученых. Так, по утверждению Р.Ф. Кутлиматова [55], у животных существует взаимоотношение между величиной поражения слизистой оболочки кишечника криптоспоридиями и тяжестью болезни. По мнению ряда исследователей, при криптоспоридиозе телят наблюдаются катаральный, катарально-геморрагический абомазит, энтерит, десквамация эпителия, кровоизлияния, лимфаденит брыжеечных узлов, зернистая дистрофия печени [91, 92].

Следующим этапом нашей работы явилось изучение эффективности противоконцидиозных препаратов при криптоспоридиозе телят. Было установлено, что в контрольной группе телят больных криптоспоридиозом диарея продолжалась в среднем $11,3 \pm 1,16$ суток, интенсинвазированность (ИИ) ооцистами равнялась $12,44 \pm 1,32$ экз.

Терапевтическая экстенсэффективность (ЭЭ) препарата «Амоксициллин» составила всего 14,3 %. Продолжительность диареи у телят наблюдалась в среднем $5,6 \pm 0,62$ суток. При этом интенсинавазированность (ИИ) снизилась до $5,86 \pm 1,67$ экз., интенсэффективность (ИЭ) препарата составила 51,6 %.

ЭЭ противоккокцидиозного препарата «Ампролиум» равнялась 42,9 %. Клинические симптомы криптоспориديоза продолжались в среднем $4,7 \pm 0,56$ суток. В конце опыта ИИ животных снизилась до $4,0 \pm 1,65$ экз., ИЭ препарата равнялась 67,6 %.

Хорошие результаты показал препарат «Дитрим» (содержащий 1 мл 200 мг сульфадимезина и 40 мг триметоприма). При этом ЭЭ препарата составила 71,4 %, диарея продолжалась в среднем $3,6 \pm 0,4$ суток. Количество ооцист после лечения снизилось до $1,14 \pm 0,93$. ИЭ испытуемого препарата возросла до 90,4 %.

Максимальной эффективностью обладал новый отечественный препарат «Азитронит», ЭЭ которого после применения составила 85,7 %, диарея телят продолжалась всего $3,0 \pm 0,33$ суток, ИИ криптоспоридиями снизилась до $0,29 \pm 0,31$ экз., ИЭ препарата достигала до 97,4 %.

Производственными исследованиями установили, что экстенсэффективность испытуемого препарата «Азитронит» в сочетании с Миксофероном через 7 суток после применения составила 77,1 %. При этом количество ооцист уменьшилась до $0,6 \pm 0,34$ экз., диарея телят продолжалась в среднем $4,1 \pm 0,43$ суток, интенсэффективность препарата составила 95,3 %.

Результаты исследований по изучению терапевтической эффективности различных лечебных препаратов при криптоспоридиозе телят согласуются с исследованиями других авторов. По данным М.Д. Новак [77], введение препарата азидокс (азитромицин+доксициллин) в дозе 3 г на 100 кг массы тела один раз в день в течение трех дней привело к улучшению клинического состояния телят больных криптоспоридиозом на 4-5 день, при этом ЭЭ препарата составила 100 %.

При применении азитромицина в дозе 1500 мг, в течение 7 дней, существенно снижалось выделение ооцист и улучшалось клиническое состояние больных криптоспориديозом телят [118, 145, 184].

Проведенными гематологическими исследованиями установили, что у больных криптоспоридиозом телят наблюдается снижение количества эритроцитов, гемоглобина с одновременным увеличением количества лейкоцитов. В лейкограмме отмечали увеличение количества нейтрофилов с ядерным сдвигом «влево», а также умеренное увеличение моноцитов и эозинофилов.

Биохимическими исследованиями установили, что у спонтанно больных криптоспоридиозом телят отмечается повышение количества АЛаТ, АСаТ, креатинина, одновременное уменьшение количества глюкозы и альбуминов.

Было установлено, что после проведения лечебных мероприятий показатели крови в опытных группах достигают пределы физиологических норм. При этом наиболее положительные сдвиги отмечали у животных второй опытной группы, к которым применяли «Азитронит» в сочетании, с иммуностимулирующим препаратом «Миксоферон».

Результаты наших исследований согласуются с данными опытов Красновой [46], которая отмечает, что в крови больных криптоспоридиозом телят наблюдается умеренный лейкоцитоз и сгущение крови, увеличение числа эозинофилов. Результаты исследований А.Л. Кряжева [53] показывают, что у спонтанно больных криптоспоридиозом телят отмечается уменьшение уровня эритроцитов в составе крови, повышение количества эозинофилов и палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

– Инвазированность телят криптоспориديозом в Республике Татарстан составляет в среднем 44,9 %. Наименьшая степень заражения животных криптоспоридиями (5,6–17,4 %) наблюдается в хозяйствах, где используют сменные профилактории, соблюдая систему «все пусто – все занято». В хозяйствах, где нарушена технология выращивания телят, количество зараженных животных колеблется в пределах 26,7–45,6 %. В крупных животноводческих комплексах, где нередко наблюдается антисанитарные условия содержания телят, отсутствие сменных профилакторий, отмечается высокая степень инвазированности молодняка криптоспоридиями (62,9 –71,2 %).

Выделение ооцист криптоспоридий *C. parvum* начинается на 4 сутки после рождения телят (ЭИ – 14,5 %, ИИ $-1,2 \times 10^6 \pm 0,2$), максимального значения оно достигает на 9 сутки (ЭИ - 52,1 %, ИИ - $30,2 \times 10^6 \pm 1,75$), в последующем отмечается постепенное снижение их выделения, и через 33 суток ооцисты выделяются лишь у 5,2 % животных (ИИ - $0,03 \times 10^6 \pm 0,01$).

Максимальная степень заражения телят криптоспоридиозом наблюдается в марте (ЭИ – 76,9 %), затем инвазированность животных постепенно снижается, достигая минимума в июне (ЭИ – 3,8 %), в последующем, в осенние и зимние месяцы, происходит повторное увеличение зараженности, достигая наивысшего значения в феврале (ЭИ - 62,8 %).

– Из копрологических методов наиболее высокой диагностической эффективностью обладает модифицированный нами седиментационный метод, где для суспензирования фекалий телят применяется молочная кислота.

Экспресс-тест H&R Crypto является специфичным и высокочувствительным методом, который за 10-15 мин позволяет диагностировать криптоспоридий в

фекалиях телят и не требует дополнительного оборудования и специальных навыков исследующего.

– Патологический процесс при криптоспориidioзе вызывает выраженное проявление иенита, илеита, тифлита и колита. При остром течении инвазии в тонком отделе кишечника отмечаются признаки десквамативного катарального воспаления в апикальной области ворсинок, а в последующем и в их базальной части. В ободочном и слепом отделах кишечника начальные деструктивные изменения охватывают апикальные области крипт. При подостром течении болезни изменения в тонком и толстом кишечнике носят характер атрофического катара.

В острой стадии инвазии паразиты располагаются на поверхности энтероцитов тонкого и толстого кишечника, при подостром течении болезни они обнаруживаются преимущественно на эпителии крипт ободочной кишки.

В печени больных криптоспориidioзом телят наблюдаются признаки венозной гиперемии, белкового и жирового гепатоза, в почках – явление нефроза. В селезенке и в мезентеральных лимфатических узлах отмечается задержка формирования лимфоидных узелков.

– При криптоспориidioзе максимальной терапевтической эффективностью обладает новый отечественный препарат «Азитронит» в сочетании с Миксофероном (ЭЭ – 85,7 %, ИЭ – 97,4 %), диарея у телят продолжается не более $3,0 \pm 0,33$ суток. В производственных условиях ЭЭ испытуемого препарата составляет 77,1 %. ИЭ – 95,3 %.

– «Азитронит» и иммуностимулирующий препарат «Миксоферон» в сочетании с симптоматическим лечением оказывают положительное действие на морфологические и биохимические показатели крови телят, увеличивая содержание гемоглобина и эритроцитов, повышая уровень глюкозы и альбуминовых фракций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Полученные результаты исследований использованы при разработке методических указаний – «Инновационные методы борьбы с криптоспориديозом телят в Республике Татарстан» (Утв. ГУВ КМ РТ 2 июня 2016 г.), где рекомендованы наиболее эффективные методы диагностики, лечения и профилактики криптоспоридиоза телят.

1. Для диагностики криптоспоридиоза следует использовать модифицированный седиментационный метод с 4% - ного раствора молочной кислоты (Акт внедрения рацпредложения. № 484 от 21 декабря 2015 г.).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ВАК РФ – Высшая Аттестационная Комиссия Российской Федерации

ГУВ КМ РТ – Главное Управление Ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан

ИИ – интенсинвазированность

ИЭ - интенсэфективность

КФХ – крестьянское фермерское хозяйство

ООО – общество с ограниченной ответственностью

РТ – Республика Татарстан

СХПК – Сельскохозяйственный производственный кооператив

ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

ЭИ – экстенсинвазированность

ЭЭ – экстенсэфективность

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулмагомедов, С.Ш. Инвазированность криптоспоридиями крупного рогатого скота в хозяйствах Кумторкалинского района Республики Дагестан / С.Ш. Абдулмагомедов, В.Ф. Никитин, Н.С. Дудка // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М, 2013. – С. 137 - 138.
2. 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 - 23.
3. Абдулмагомедов, С.Ш. Метод лечения острых желудочно-кишечных болезней телят./С.Ш. Абдулмагомедов, Р.А. Нуратинов, Р.М. Бакриева, А.Ю. Алиев // Ученые записки Казанской Государственной Академии Ветеринарной Медицины им. Н.Э. БАУМАНА. –2014.– том 217 – С.3-7.
4. Акбаев М.Ш., Диагностика криптоспоридиоза телят: Методические рекомендации. / М.Ш. Акбаев, Н.В. Есаулова, О.Е Давыдова [и др.] // М.: ФГОУВПО «МГАВМиБ им. К.И. Скрябина»,.– 2004. – 14 с.
5. Алиев, А.А Криптоспоридиоз (диагностика, культивирование *Cryptosporidium parvum* в клетках культуры тканей, экспресс – оценка препаратов): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Алиев Али Абакарович. – СПб., 1993. – 18 с.
6. Архипов, И.А. Оптимальные сроки применения препаратов при паразитарных заболеваниях крупного рогатого скота /И.А Архипов, М.Б. Мусаев, Н.И. Кошеваров, [и др.]// Ветеринарная патология. – 2006. – №1. – С. 124-126.
7. Батраков, А.Я. Улучшение функций пищеварения у новорожденных телят природными средствами / А.Я. Батраков, Н.Н. Кротов, В.К. Балюк, Т.И. Карагодина // Ветеринария. – 2010 – № 1. – С. 40-42.

8. Бейер, Т.В. Криптоспоридиоз животных. Клинические признаки, профилактика, лечение / Т.В. Бейер, Н.В. Сидоренко // Ветеринария. – 1987. – №3. – С. 52-57.
9. Бейер, Т.В. Жизненный цикл криптоспоридий /Т.В. Бейер // Ветеринария. – 1987. – №6. – С. 43 - 46.
10. Бейер, Т.В. Об еще одной биологической особенности кокцидий рода *Cryptosporidium* (Sporozoa Apicomplexa) / Т.В. Бейер, Н.В. Сидоренко // Паразитология. - 1993. – Т. 27. Вып. 4. – С. 309 - 319.
11. Бейер, Т.В. Возбудители оппортунистических инфекций протозойной природы как сочлены паразитоценоза / Т.В. Бейер // Новое в учении о заразных болезнях (вирусных, бактериальных, зоопаразитарных): Матер. III съезда паразитологов. – К., 1994. – С. 109-119.
12. Бейер, Т.В. *Cryptosporidium parvum* (Apicomplexa: Sporozoa, Coccidia) — оптимизация техники получения большой массы ооцист /Т.В. Бейер, Н.В. Сидоренко, М.В. Григорьев //Паразитология. – 1995.– Т. 29. – Вып. 3.
13. Бейер, Т.В. Еще раз о кокцидийной природе криптоспоридий (Sporozoa: Apicomplexa)/ Т.В. Бейер // Паразитология. – 2000. – №34(3). – С. 183 – 195.
14. Бейер, Т.В. Принцип троянского коня, или как протозойный патоген проникает в живую клетку / Т.В. Бейер // Природа. – 2004. – №5. – С. 13-19.
15. Борисова, И.Н. Клинико-биохимические показатели патологического процесса в организме при экспериментальном криптоспориidioзе в зависимости от степени инвазии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.19. / Борисова Ирина Николаевна.– Саранск, 2004. – 18 с.
16. Бородай, А.Б. Испытание бровитакокцида и настойки эхинацеи пурпурной при криптоспориidioзе 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.

17. Бородин, Ю.А. Криптоспоридиоз молодняка крупного рогатого скота, свиней и кур. / Ю.А. Бородин, С.Г. Нестерович, А.М. Сарока // Ученые Записки УО ВГАВМ. 2012. – т.48. – вып. 2, ч. I. – С. 4-6.

18. 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.

19. Бочкарев, И.И. Криптоспоридиоз: эпизоотология, симптомокомплекс болезни, ультраструктура *C. parvum*. Особенности развития хозяин – паразит – клетка эмбрион, принципы лечения и профилактика: автореф. дис. ... д-р.биол. наук: 03.00.19./ Бочкарев Иннокентий Ильич– СПб.– 1996. – 39 с.

20. Васильева, В.А., Патологические исследования органов мышцей при экспериментальном заражении / В.А. Васильева, Л.А. Небайкина // XXVI Огаревские чтения.- Саранск.- 1997. – С. 10.

21. Васильева, В.А. Криптоспоридиоз и эзофагостомоз свиней при моноинвазиях и паразитоценозе: автореф. дис. ... д-р. вет. наук: 03.00.19./ Васильева Валентина Алексеевна–М., 1998. – 42 с.

22. Васильева, В.А. Патоморфологические изменения в кишечнике поросят при экспериментальном криптоспоридиозе / В.А. Васильева, А.М. Родькин// Ветеринарная патология. - 2003. - №3. - С. 59 - 60.

23. Васильева В.А. Изменение биохимических показателей крови поросят при экспериментальном заражении *Cryptosporidium parvum*/ В.А. Васильева // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы науч. конф. – М. – 2004. – С. 93 - 95 .

24. Васильева, В.А. Патоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте поросят при экспериментальном криптоспоридиозе в зависимости от степени инвазии / В.А. Васильева, И.Н. Борисова // Фундаментальные исследования.– М. –2004. –С. 106 - 107.

25. Васильева, В.А. Влияние криптоспоридий на органы гомеостаза поросят / В.А. Васильева, Е.И. Абаева // Основные итоги и приоритеты научного

обеспечения АПК Евро-Северо-Востока: материалы междунар. науч.практ. конф. – Киров. – 2005. – С. 372-373.

26. Васильева, В.А. Патоморфология органов поросят, вызванная криптоспоридиями / В.А. Васильева, Т.Б. Мусаткина // Труды КубГАУ. Краснодар. - 2009. – 4.2 (№1). – С. 17 - 18.

27. Васильева, В.А. Влияние криптоспоридий на биохимические показатели сыворотки крови поросят /В.А. Васильева, Т. Б. Мусаткина // Труды КубГАУ. – Краснодар. – 2009. 4.2 (№1). – С . 259 -260.

28. Васильева, В.А. Показатели окислительно-восстановительных процессов при криптоспоридиозе поросят / В.А. Васильева, Т.Б. Мусаткина // Успехи современного естествознания. - 2009. - №5. - С. 133 -135.

29. 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.

30. 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– том 213.–С. 55–58.

31. Васильева, В.А. Ультраструктурная организация стадий жизненного цикла возбудителя криптоспоридиоза свиней – *Cryptosporidium parvum* / В.А. Васильева, П.А. Кулясов // International journal of experimental education. -- 2013. – №11. – С. 120-122.

32. Васильева, В.А. Особенности распространения криптоспоридиоза у животных в условиях Республики Мордовия / В.А. Васильева, П.А. Кулясов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 155 - 156.

33. Васильева, В.А. Клинико-биохимические показатели патологического процесса в организме животных при криптоспоридиозе / В.А. Васильева,

П.А. Кулясов, Ю.Е. Курочкина // *Фундаментальные исследования*. – 2014. — № 6-5. – С. 942 – 945.

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

35. Горбов, Ю.К. Криптоспоридиоз животных / Ю.К. Горбов, Б.С. Цыряпкин // Тезисы докл. науч. произв. конф. по актуальным вопросам ветеринарии (21-22 ноября, 1984 года). – Горький, 1984. – С.88 - 90.

36. Дехнич, А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспоридиоза /А.В. Дехнич // *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия*. –2000. –том 2. –№3. –С. 51- 57.

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

38. Дмитриева Е.Л. Распространение возбудителя криптоспоридиоза 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.

39. Зайцев Ю.Н. Особенности проявления ассоциированных инфекций телят, обусловленных вирусами вирусной диареи, инфекционного ринотрахеита и бактериями рода *Pasteurella*: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.02./ Зайцев Юрий Николаевич.– Новосибирск, 2007. –35с.

40. Иванюк, В.П. Динамика гематологических показателей у свиней при микстинвазии / В.П. Иванюк // *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы науч. конф.* – М. – 2003. – С. 175 - 178.

41. 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.

42. Калюжный С.И. Вторичный иммунодефицит на криптоспоридиоза поросят / С.И. Калюжный, С.В. Ларионов, Р.Т. Маннапова // *Материалы докладов*

научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)». — М., 2002. - Вып. 3. - С. 151-154.

43. 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.

44. Ковалев, М.М. Иммунопрофилактика и терапия болезней молодняка // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 71-72.

45. Колосова, Д.М. Криптоспоридиоз кур в Саратовской области (диагностика, эпизоотология, патоморфология): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Колосова Дарья Михайловна. – Саратов, 1993. – 23 с.

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. Криптоспоридиоз телят (экология, этиология, эпизоотология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Т.В. Новикова [и др.] // Методические указания. - Вологда - Молочное: ИЦ ВГМХА. - 2003. - 26 с.

49. Крылов, М.В. Определитель паразитических простейших (человека, домашних животных и сельскохозяйственных растений). - С.-Пб. - 1996. - 282 с.

50. Кряжев А.Л. Распространение криптоспоридиоза среди телят разных пород// Сборник научных трудов "Эффективные технологии в молочном животноводстве и переработке молока". - Вологда-Молочное: ИЦ ВГМХА, - 2002. - С 88.

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

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

53. Кряжев, А.Л. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах молочной специализации Северо-Запада России (Эпизоотология, клиническая картина, терапия и профилактика): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Кряжев, Андрей Леонидович – М., 2005. – 22 с.

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

55. Кутлимаев, Р.Ф. Патоморфология, патогенез и диагностика криптоспоридиозно-энтерококкового заболевания поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01./ Кутлимаев Ришат Фаритович – Уфа, 2011. – 20 с.

56. 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, 2001. - С. 137 - 138.

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

58. Литвинский, Я.П. О специфичности криптоспоридий / Я.П. Литвинский // Ветеринария. – 1992. –№6. – С. 38-40.

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

60. Макаров, В.В. Сапронозы, факторные и оппортунистические инфекции (к истории этиологических воззрений в отечественной эпидемиологии и эпизоотологии / Макаров, В.В.// Ветеринарная патология. – 2008. – №1. – С. 7 – 17.

61. Мальцев, А.В., Патоморфологические изменения у телят при диарее криптоспоридиозно - эшерихиозной этиологии / А.В. Мальцев, Е.Н. Сковородин // Мат. докл. научн. конф.: Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - М. –ВИГИС. – 2003. – С. 242 - 244.
62. Микроскопическая техника: Руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
63. 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.
64. Мусаева, М.Н. Криптоспориديоз 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.
65. Мусаткина, Т.Б. Биохимические показатели крови и патоморфология при криптоспоридиозе поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Мусаткина Танзиля Бязитовна. - Саранск, 2009. - 21 с.
66. Мусаткина, Т.Б. Влияние экологических условий на распространение и сохранность возбудителя криптоспоридиоза свиней во внешней среде / Т.Б. Мусаткина, В.А. Васильева // Вестник Брянского государственного университета. – 2012. – № 4. – С. 139–141.
67. Небайкина, Л.А. Клинико - эпизоотологические особенности криптоспоридиоза телят в условиях Мордовского региона (распространение, патогенез и терапия): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Небайкина Любовь Алексеевна - Саранск, 1995. – 18 с.
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. Ассоциация гельминтов и кокцидий у телят в животноводческих комплексах / В.Ф.Никитин, И. Павласек // II Всесоюзный съезд паразитологов : тез.докл. (Киев, октябрь 1983). Наукова думка. –1983. –С. 235 - 246.

71. Никитин, В.Ф. Рекомендации по диагностике и профилактике криптоспоридиоза телят / В.Ф.Никитин // Труды ВИГИС. –2001.– Т.37.– С.271 - 277.

72. Никитин, В.Ф. Криптоспоридии как причина диареи у телят / В.Ф. Никитин //Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». –М. – 2003. –С. 279 - 282.

73. Никитин, В.Ф. Мышевидные грызуны - важный источник криптоспоридиоза / В.Ф.Никитин// Ветеринария. – 2004. -- №9. – С. 32 - 33.

74. Никитин, В.Ф. Эпизоотическая ситуация по криптоспоридиозу телят меры его профилактики в хозяйстве молочного направления. / В.Ф. Никитин // Тр. Всеросс. ин-та гельминтологии им. К.И. Скрябина. – М.: Вигис.- 2005. – т.41. – С.262-269.

75. Никитин, В.Ф. Биолого-эпизоотологические особенности криптоспоридиоза домашних животных и его профилактика / В.Ф.Никитин // Российский паразитологический журнал. - 2007. - № 1.- С. 87 – 97.

76. Никитин, В.Ф. Криптоспоридиоз домашних животных: (возбудители, клиническая картина, эпизоотология, диагностика, профилактика и терапия) / В.Ф. Никитин // Всерос. ин-т гельминтологии им. К.И. Скрябина. – Москва: [б.и.], 2007. – 36с.

77. Никитин, В.Ф. Возрастная и сезонная зараженность телят и молодняка крупного рогатого скота кокцидиями и диарея при стойловом содержании / В.Ф. Никитин, Н.С. Дудка //Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - Москва, 2012. –С. 286 - 289.

78. 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.

79. Новак, М.Д. Эффективность комплексного антибиотика азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта поросят / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева. // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2014. – №15. – С. 191 - 193.

80. Новикова, Т.В. Желудочно-кишечные инвазии телят в хозяйствах Вологодской области: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Новикова Татьяна Валентиновна – М., 1999. – 20 с.

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

82. Олейник, А.В. Расстройства желудочно-кишечного тракта у телят раннего возраста / А.В. Олейник // Ветеринария. – 2009. – № 1. - С. 6-8.

83. Оффiong, Д.М. Эпизоотология и диагностика криптоспориidioза телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19. / Оффiong Джозеф Майкл - М., 1992. - 21 с.

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

85. Перес, Куэвас Комплексные лекарственные средства при бактериальных инфекциях / Куэвас Перес, А.В. Семенычев // Ветеринария. – 2006. – №6. – С.6-9.

86. Петрович, Е.В. Эффективность пробиотиков и байкокса при криптоспориidioзе телят / Е.В. Петрович // Ветеринария: ежемесячный научно-производственный журнал. – Москва: Колос, 2010. – Вып.9. – С. 32 – 36.

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

88. Решетникова, Т.И. Патоморфологические и биохимические изменения при криптоспоридиозе у новорожденных поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. / Решетникова Татьяна Ивановна. – Саранск, 2004. – 17 с.

89. Романова Т.В. Клинико-эпидемиологические особенности криптоспоридиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30. / Романова, Татьяна Владимировна. – Нижний – Новгород, 1992. – 17 с.

90. Салтанова, Н.П. Иммунный статус при экспериментальном криптоспоридиозе цыплят / Н.П. Салтанова, Л.Н. Головкина, И.Ф. Павласек. // Ветеринария. – 1991. – №2. – С. 38.

91. Самигулин, Ф.Н. Диарея телят криптоспоридийной этиологии / Ф.Н. Самигулин, А.М. Буканов // Материалы Всероссийской научно-методической- конференции патологоанатомов ветеринарной медицины. -Омск, 2000. –С. 139-140.

92. Сковородин, Е.Н. Патоморфология криптоспоридиоза животных. / Е.Н. Сковородин // Вестник ветеринарии. – 2002.– № 2. – С. 36 - 42.

93. Сковородин Е.Н, Патоморфологические изменения при криптоспоридиозе животных /Е.Н. Сковородин //Материалы Всероссийской научно- методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины (Уфа, 17-19 сентября). –Москва, 2003. – С.124 - 125.

94. 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.

95. Таирова, Р.М. Патоморфологические и биохимические особенности при ассоциативных болезнях свиней вызываемых *Cryptosporidium parvum* и *Trichocephalus*: автореф. дисс... канд. вет. наук: 16.00.02. / Таирова Равза Мкадасовна. – Саранск, 2003. – 17 с.

96. Тайчинов, У.Г. Влияние иммунного статуса на течение криптоспоридиоза телят / У.Г. Тайчинов // Бюл. Всесоюз. ин-та гельминтологии. – М. – 1990. – №54. – С. 624.

97. Тайчинов, У.Г. Эпизоотология кишечных инвазионных болезней телят и меры борьбы с ними Башкирии: автореф. дис. ... канд. вет наук: 03.00.19./ Тайчинов Урал Гадиевич. – М. , 1992. – 18 с.

98. Тайчинов У.Г. К вопросу о эпизоотическом процессе при криптоспоридиозе /У.Г. Тайчинов // Ветеринария. – 1996. – №10. – С. 30-34.

99. Терехов, В.И. Проблемы острых кишечных болезней молодняка сельскохозяйственных животных и пути их решения / В.И. Терехов // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: матер. межд. научно-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 48-51.

100. Топурия, Л.Ю. / Профилактика болезней новорожденных телят / Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2007. – № 4. – С. 82-84.

101. 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.

102. Файзуллина, М.Ю. Коррекция иммунного статуса биохимических показателей и микробиоценоза кишечника при колибактериозно-криптоспоридиозном заболевании поросят. //дис. ... канд. биол. наук: 16.00.03 / Файзуллина Марина Юрьевна. - Уфа, 2005. — 19 с.

103. Федоров Ю.Н. Эффективность имактина при диареях новорожденных телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Фёдоров Юрий Евгеньевич.– Краснодар, 2014. –25 с.

104. Чистенко, Г.Н. Криптоспоридиоз / Г.Н. Чистенко // Военная медицина. – 2011. – №2. – С. 131-134.

105. Шахов, А.Г. Иммунный статус телят при диарейном синдроме инфекционной этиологии / А.Г. Шахов, Ю.Н. Масьянов, Л.Ю. Сашнина, А.И. Золотарёв// Ветеринарная Патология. – 2010. – № 1. – С. 35-39.

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. Юрина, О.С. Тодикамп-бальзам при диспепсии телят / О.С. Юрина, М.И. Сложенкина // Ветеринария. – 2008. – № 2. – С. 50.

108. Якубовский, М.В. Криптоспоридиоз животных в Белоруссии /М.В. Якубовский, Т.Я. Мяцова, С.И. Лавор //Ветеринарная наука - производству: Межведомственный сборник. – Белорусский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского. – Минск, 1992. – Вып.30. – С. 114–119.

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

110. 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.

111. Якубовский, М.В. Современные средства терапии и профилактики криптоспоридиоза телят. / М.В. Якубовский, Н.Ю. Щемелева, О.П. Пепеляева // Молодежь и инновации – 2013: Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых. Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2013. – Ч. 3. –С. 260- 264.

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

113. Ямпольский, М. М. Ультраструктурная организация *Cryptosporidium baileyi* и взаимоотношения в системе паразит-хозяин при криптоспоридиозе кур: автореф. дис. ... канд. вет наук: 03.00.19. /Ямпольский Михаил Маркович.– СПб., 1997. – 20 с.

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

115. 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 // *The Journal of Infection in Developing Countries*. – 2008. - 2 (1) –P. 59-62.

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

117. Ajjampur, S.S., Closing the diarrhoea diagnostic gap in Indian children by the application of molecular techniques / S.S. Ajjampur, P. Rajendran, S. Ramani [et all.] // *J Med Microbiol*. – 2008. – 57 (Pt 11). – P. 1364-1368.

118. Allam, A.F. Efficacy of azithromycin, praziquantel and mirazid in treatment of cryptosporidiosis in school children / A.F. Allam, A.Y. Shehab // *J Egypt Soc Parasitol*. –2002. – 32(3) – P. 969-978.

119. Allen, A.V.H. Further observations on the formol ether concentration technique for fecal parasites / A.V.H. Allen, D.S. Ridley // *J.Clin. Pathol*. –1970. –23.– P. 545-546.

120. 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,

121. Amar, C.F. Detection by PCR of eight groups of enteric pathogens in 4,627 faecal samples: re-examination of the English case–control infectious intestinal disease study (1993–1996) / C.F. Amar, C.L. East, J. Gray [et all.]// *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. –2007. – 26(5). – P. 311-323.

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

123. Angus, K., 1982. Evaluation of the effect of two aldehyde-based disinfectants on the infectivity of faecal cryptosporidia for mice. / K. Angus, D. Sherwood, G. Hutchison and I. Campbell //Res. Vet. Sci. –1982. – 33. –P. 379-381.

124. Anon. Cryptosporidium in Water Supplies. Report of the Group of Experts. Department of the Environment and Department of Health / Anon // H.M.S.O. publication. – 1990.

125. Artz, J.D., Targeting a uniquely nonspecific prenyl synthase with bisphosphonates to combat cryptosporidiosis / J.D. Artz, J.E. Dunford, M.J. Arrowood [et all.]// Chem Biol.– 2008. – 15(12) – P. 1296-1306.

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. Balatbat, A.B. (1996) Detection of Cryptosporidium parvum DNA in human feces by nested PCR. / A.B. Balatbat, G.W. Jordan, Y.J. Tang, J. Jr. Silva //J Clin Microbiol.– 1996. – 34(7). – P. 1769-1772.

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. Blagburn, B.L. Comparative efficacy evaluation of dicationic carbazole compounds, nitazoxanide, and paromomycin against Cryptosporidium parvum infections in a neonatal mouse model / B.L. Blagburn, , K.L. Drain, T.M. Land //Antimicrob. Agents Chemother. – 1998 – 42. –P. 2877-2882.

132. 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.
133. Blewett, D.A. Disinfection and oocysts, in *Proc. 1st Int. Workshop on Cryptosporidiosis.* / D.A. Blewett // – 1989. – 107-115.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. Bukhari, Z. Effect of three concentration techniques on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts recovered from bovine feces / Z. Bukhari, H.V. Smith // *J. Clin. Microbiol.* – 1995. – 33. – P. 2592-2595.
138. Casemore, D.P. Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis. / D.P. Casemore, M. Armstrong, R.L. Sands // *J. Clin. Pathol.* – 1985. – 38. – P. 1337-1341.
139. Castro-Hermida, J.A. Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants /J.A. Castro-Hermida. A. Almeida, M. Gonzalez-Warleta [et all.]// *Parasitol Res.*– 2007.–101. – P. 1443-1448.
140. Changa, J.S. Unexpected results from large-scale cryptosporidiosis screening study in calves in Tanzania. / J.S. Changa, L.J. Robertson, M.M.A. Mtambo [et all.]// *Ann Trop Med Parasitol.* – 2011. – 105(7). – P. 515–521.
141. Cole D.J. Detection of *Cryptosporidium parvum* in horses: thresholds of acid-fast stain, immunofluorescence assay, and flow cytometry / D.J. Cole, K. Snowden, N.D. Cohen, R. Smith // *Journal of Clinical Microbiology.* – 1999. –37.– P. 23-26.

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. Downey, A.S. Efficacy of pyrvinium pamoate against *Cryptosporidium parvum* infection in vitro and in a neonatal mouse model. / A.S. Downey, C.R. Chong, T.K. Graczyk, D.J. Sullivan // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2008. – 52(9): – P. 3106-3112.
144. Dupont, H. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers / H. Dupont, C. Chapell, C. Sterling // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 855-859.
145. Elitok, B. Efficacy of azithromycin dehydratein treatment of cryptosporidiosis in naturally infected dairy calves / B. Elitok, M.E. Özgül, P Hüseyin, // *J. Vet. Intern. Med.* – 2005. –19.– P. 590-593.
146. Enemark, H.L. *Cryptosporidium andersoni* from a Danish cattle herd: identification and preliminary characterization / H.L. Enemark, P. Ahrens, C.J. Lowery [et all.] // *Vet Parasitol.* – 2002. – 107 – P. 37-49.
147. Enemark, H.L. Molecular characterization of Danish *Cryptosporidium parvum* isolates./ H.L. Enemark, P. Ahrens, C.D. Juel [et all] // *Parasitology.* – 2002–125. – P. 331-341.
148. Esteban, E. *Cryptosporidium muris*: prevalence, persistency and detrimental effect on milk production in a dry-lot dairy / E. Esteban, B.C. Anderson // *J Dairy Sci.*– 1995. – 78(5) – P.1068-1072.
149. Fayer, R Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves / R. Fayer, C. Andrews, BLP. Ungar, B. Blagburn // *J Parasitol.* – 1989. – 75. – P. 393-397.
150. Fayer, R. Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves / R. Fayer, W. Ellis // *J Parasitol.* –1993. –79(5) – P. 771-774.
151. Fayer, R Spontaneous cryptosporidiosis in captive white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) / R. Fayer, J.R. Fischer, C.T. Sewell [et al.] // *J Wildl Dis.* – 1996. – 32. – P. 619-622.

152. Fayer, R. Cryptosporidium parvum infection in bovine neonates: dynamic clinical parasitic and immunologic patterns / R. Fayer, L. Gasbarre, P. Pasquali // *Int J Parasitol.* – 1998. – 28. – P. 49-56.
153. 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.
154. Gait, R. Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students / R. Gait, R.H. Soutar, M. Hanson [et al.]//*Vet Rec.* – 2008. – 162(26) – P. 843-845.
155. Garcia, L.S. Commercial assay for detection of Giardia lamblia and Cryptosporidium parvum antigens in human fecal specimens by rapid solid-phase qualitative immunochromatography / L.S. Garcia, R.Y. Shimizu, S. Novak [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2003. – 41(1). – P. 209-212.
156. 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.
157. Grinberg, A. Retrospective cohort study of an outbreak of cryptosporidiosis caused by a rare Cryptosporidium parvum subgenotype / A. Grinberg, W.E. Pomroy, R.A. Squires [et al.] // *Epidemiol Infect.* – 2011. –139(10) – P. 1542-1550.
158. Handley, R.M. Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants / R.M. Handley, M.E. Olson // *Vet Clin Food Anim.* –2006. – 22. –P. 623-643.
159. Hove, R. Detection of diarrhoea-causing protozoa in general practice patients in The Netherlands by multiplex real time PCR / R. Hove, T. Schuurman, M. Kooistra [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* –2007. – 13(10) – P. 1001-1007.
160. Imre, K, Molecular characterization 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.
161. Israa, Al-Robaiee Direct ELISA aided carpological diagnosis of Cryptosporidium parvum infection in diarrheic neonatal calves in Mosul city, Iraq / Al-Robaiee Israa and Al-Farwachi Maab // *J. Adv. Vet. Anim. Res.*–1(1).– P. 8-10.

162. 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.
163. Jarvie, B.D. Effect of halofuginone lactate on the occurrence of *Cryptosporidium parvum* and growth of neonatal dairy calves / B.D. Jarvie, L.A. Trotz-Williams, D.R. McKnight [et al.]// *J. Dairy Sci.* – 2005.–88.– P. 1801-1806.
164. Johnston, S.P. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens / S.P. Johnston, M.M. Ballard, M.J. Beach // *J Clin Microbiol.* – 2003. – 41(2): – P. 623-626.
165. Kar, S Comparative efficacy of conventional primer sets in detection of *Cryptosporidium parvum* for diagnostic use / S. Kar, A. Dausgies, B. Bangoura // *Parasitol. Res.* – 2010.–106 (3). – P. 683-687.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Klein, P Effect of *Cryptosporidium parvum* infection on the absorptive capacity and paracellular permeability of the small intestine in neonatal calves / P. Klein, T. Kleinova, Z. Volek, J. Simunek // *Vet Parasitol.*– 2008. – 152(1-2). – P. 53-59.

171. Langkjaer, R.B. Molecular and phylogenetic characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* from pigs and cattle in Denmark / R.B. Langkjaer, H. Vigre, H.L. Enemark, C. Maddox-Hyttel // *Parasitology*. – 2007. – 134. – P. 339-350.
172. Lindsay, D.S. *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cattle, *Bos taurus* / D.S. Lindsay, S.J. Upton, D.S. Owens [et al.] // *J Eucaryot Microbiol*. – 2000. – 47(1). – P. 91-95.
173. Lora-Suarez, F. Detection of protozoa in water samples by formalin/ether concentration method / F. Lora-Suarez, R. Rivera, J. Trivino-Valencia, J.E. Gomez-Marín // *Water Res*. – 2016. – 100. – P. 377-381.
174. Maddox-Hyttel, C. *Cryptosporidium* and *Giardia* in different age groups of Danish cattle and pigs – occurrence and management associated risk factors / C. Maddox-Hyttel, R.B. Langkjaer, H.L. Enemark, H. Vigre // *Vet Parasitol*. – 2006. – 141. – P. 48-59.
175. 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.
176. Moore, R. Temporal changes in permeability and structure of piglet ileum after site-specific infection by *Cryptosporidium parvum* / R. Moore, S. Tzipori, J.K. Griffiths [et al.] // *Gastroenterology*. – 1995. – 108. – P. 1030-1039.
177. Morgan-Ryan, U.M. *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens* / U.M. Morgan-Ryan, A. Fall, L.A. Ward [et al.] // *Journal of Eukaryotic Microbiology*. – 2002. – 49. – P. 433-440.
178. Muhid, A. Prevalence of land management factors contributing to *Cryptosporidium* sp. infection in pre-weaned and post-weaned calves in Johor, Malaysia / A. Muhid, I. Ng, J. Robertson, U. Ryan // *Exp Parasitol*. – 2011. – 127(2) – P. 534-538.
179. Nair, P. Epidemiology of cryptosporidiosis in North American travelers to Mexico / P. Nair, J.A. Mohamed, H.L. DuPont [et al.] // *Am J Trop Med Hyg*. – 2008. – 79(2). – P. 210-214.

180. Nasir, A. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Lahore (Pakistan) and its association with diarrhea in dairy calves / A. Nasir, M. M.S. Avais, Khan, N. Ahmad // *Int. J. Agric. Biol.* – 2009 – 11.– P. 221-224.
181. Nasir, A. Treating *Cryptosporidium parvum* infection in calves / A. Nasir, M. Avais, M.S. Khan [et al.] // *J Parasitol.* – 2013. –99(4). – P. 715.
182. Nichols, R.A.B. Molecular fingerprinting of *Cryptosporidium* species oocysts isolated during water monitoring/ R.A.B. Nichols, B.M. Campbell, and H.V. Smith // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2006. – 72.– P. 5428-5435.
183. OHandley, R.M. Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea / R.M. OHandley, C. Cockwill, T.A. McAllister [et al.] // *J Am Vet Med Assoc.* – 1999. – 214(3). – P. 391-396.
184. Ollivett, T.L. Effect of nitazoxanide on cryptosporidiosis in experimentally infected neonatal dairy calves / T.L. Ollivett, D.V. Nydam, D.D. Bowman [et al.] // *J Dairy Sci.* – 2009. – 92(4). – P. 1643-1648.
185. Olson, M.E. *Giardia* and *Cryptosporidium* in Canadian farm animals / M.E. Olson, C.I. Thorlakson, L. Deselliers [et al.] // *Vet Parasitol.* –1997.–68. – P. 375-381.
186. 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.
187. Panciera R.J., Thomassen R.W., Garner F.M. (1971) Cryptosporidial infection in a calf. *Vet Pathol.* – 1971. – 8. – P. 479-484.
188. Pavlasek I. Finding of *Cryptosporidium* sp. in calves in the USSR / I. Pavlasek, V. F. Nikitin // *Folia Parasitol.* – 1983. – Vol. 30. – № 1. – P. 4-9.
189. Perryman, L.E. Immunotherapy of cryptosporidiosis in immunodeficient animal models / L.E. Perryman, J.M. Bjorneby // *J Protozool.* 1991. – 38(6). – P. 98-100.
190. Perryman, L.E. Protection of calves against cryptosporidiosis with immune bovine colostrum induced by a *Cryptosporidium parvum* recombinant protein / L.E.

Perryman, S.J. Kapil, M.L. Jones, E.L. Hunt // *Vaccine*. – 1999. – 17(17). – P. 2142-2149.

191. Plutzer, J. Genotype and subtype analyses of *Cryptosporidium* isolates from cattle in Hungary / J. Plutzer, P. Karanis // *Vet Parasitol*. – 2007. – 146. – P. 357-362.

192. Pohjola, S. Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students / S. Pohjola, H. Oksanen, L. Jokipii, A.M. Jokipii // *Scand J Infect Dis*. – 1986. – 18. – P. 173-178.

193. Pohlenz, J. Cryptosporidiosis as a probable factor in neonatal diarrhea of calves / J. Pohlenz, H.W. Moon, N.F. Cheville [et al.] // *J. Am. Vet. Assoc.* – 1978 – 172.– P. 452-457.

194. 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.

195. 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

196. Radostits O.M., Gay CC, Hinchcliff K.W., Constable PD (2007) Diseases of the newborn. In: *Veterinary medicine*, 10th edn. WB Saunders Company Ltd, London. – P. 127-160.

197. Ralston, B.J. Prevalence and infection pattern of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in range beef calves and their dams / B.J. Ralston, T.A. McAllister, M.E. Olson // *Vet Parasitol*. – 2003. – 114(2). – P. 113–122.

198. Rehg, J. A comparison of anticryptosporidial activity of paromomycin with that of other aminoglycosides and azithromycin in immunosuppressed rats/ J. Rehg // *J Infect Dis*. – 1994. – 170(4). – P. 934-938.

199. 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.

200. Sabiqaa, Masood 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. 935-940.
201. Salman, Ghaffari Recognition of Cryptosporidium oocysts in fresh and old stool samples: comparison of four techniques / Ghaffari Salman, Kalantari Narges // Pac J Trop Biomed. – 2014 – 4(Suppl 2).– P. 570-574.
202. Salyer Stephanie J. et al., Epidemiology and Molecular Relationships of Cryptosporidium spp. in People, Primates, and Livestock from Western Uganda// Plos Neglected Tropical Diseases.–2012 –6(4) – P. 1-6.
203. Sari, B. The prevalence of Cryptosporidium species in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors/ B. Sari, M.O. Arsalan, Y. Gicik[et al.] //Tropical Animal Healthand Production. – 2009. – 41. – P. 819-826.
204. Santín, M. Prevalence and age-related variation of Cryptosporidium species and genotypes in dairy calves / M. Santín, J.M. Trout, L. Xiao [et al.] // Vet Parasitol. – 2004– 122. – P. 103-117.
205. Santín, M A longitudinal study of cryptosporidiosis in dairy cattle from birth, to 2 years of age / M. Santín, J.M. Trout, R. Fayer // Vet Parasitol.– 2008. – 155: – P. 15–23.
206. Scorza, A.V. An update in three important protozoanparasitic infections in cats: cryptosporidiosis, giardiasis, and tritrichomoniasis / A.V. Scorza, M.R. Lappin. // Vet. Med. – 2006. – P. 18-32.
207. Shahiduzzaman, M. Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals / M. Shahiduzzaman, A. Dauschies //Vet Parasitol. –2012.– 188(3-4). – P. 203-214.
208. Sheather, A.L. 1923.The detection of intestinal protozoa and mange parasites by a flotation technique. \ A.L. Sheather \ J. Comp. Pathol.1923– 36.– P. 266-275.

209. Sherwood, D. Experimental cryptosporidiosis in laboratory mice/ D. Sherwood, K.W. Angus, D.R. Snodgrass, S. Tzipori, //Infect. Immun. –1982. –38. – P. 471-475.
210. Silverlas, C. Cryptosporidium infection in herds with and without calf diarrhoeal problems / C. Silverlas, K. de Verdier, U. Emanuelson [et al.]// Parasitol Res. –2010. –107(6). – P. 435-444.
211. 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.
212. Simone M., Giovanni W. Cryptosporidium: parasite and disease Springer Wien Heidelberg New York Dordrecht London. – 2014. – P. 564.
213. Singh, B. B. et al. Prevalence of Cryptosporidium parvum infection in Punjab (India) and its association with diarrhea in neonatal dairy calves / Singh, B. B. et al //Veterinary Parasitology. – 2006. – v. 140 – n. 1-2 – P. 162-165.
214. Sirri, Kara Quantitative comparison of different purification and detection methods for Cryptosporidium parvum oocysts./ Kara Sirri, Gawlowskab Sandra, Dauschiesb Arwid, Bangoura Berit //Veterinary Parasitology.– 2011– 177.– P. 366-370.
215. Slavin, D. Cryptosporidium meleagridis (sp. nov.) / D. Slavin //J Comp Pathol. – 1955. – 65. – P. 262-266.
216. Smith H Diagnostics. In: Cryptosporidium and cryptosporidiosis. CRC Press, Boca Raton. – 2008– P. 173-208.
217. Soba B, Logar J Genetic classification of Cryptosporidium isolates from humans and calves in Slovenia. Parasitology. – 2008. – 135(11) – P. 1263-1270.
218. Striepen, B. Targeting a prokaryotic protein in a eukaryotic pathogen: identification of lead compounds against cryptosporidiosis / B. Striepen, L. Hedstrom // Chem Biol. – 2008. – 15(1) – P. 70-77.
219. Sturdee, A.P. Long-term study of Cryptosporidium prevalence on a lowland farm in the United Kingdom / A.P. Sturdee, A.T. Bodley-Tickell, A. Archer, R.M. Chalmers // Vet Parasitol. –2003. – 116: – P. 97-113.

220. Tiranti, Karina, Prevalence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp., spatial clustering and patterns of shedding in dairy calves /Karina Tiranti // Rev. Bras. Parasitol. Vet., Jaboticabal. –2011. – 20(2). – P. 140-147.
221. Trotz-Williams, L.A. Association between management practices and within-herd prevalence of *Cryptosporidium parvum* shedding on dairy farms in southern Ontario / L.A. Trotz-Williams, S.W. Martin, K.E. Leslie // Prev Vet Med. – 2008.– 83(1). – P. 11-23.
222. Tyzzer, E.E. 1907. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse/ E.E. Tyzzer //Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1907. –5.– P. 12-13.
223. Tzipori, S. Experimental cryptosporidiosis in calves: clinical manifestations and pathological findings / S. Tzipori, M. Smith, C. Halpin // Vet Rec. – 1983.–112.– P. 116-120.
224. Uga, S. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection and pattern of oocyst shedding in calves in Japan / S. Uga, J. Matsuo, E. Kono [et al.] // Vet Parasitol. –2000. – 94.– P. 27-32.
225. Umejiego, N.N. Targeting a prokaryotic protein in a eukaryotic pathogen: identification of lead compounds against cryptosporidiosis / N.N. Umejiego, D. Gollapalli, L. Sharling [et al.] // Chem Biol. – 2008. – 15(1):70–77 (6). – P. 1611-1616.
226. Viel, H., Rocques, H., Martin, J., Chartier, C., 2007. Efficacy of nitazoxanide against experimental cryptosporidiosis in goat neonates. In: Proceedings of the 21st International Conference of the W. A. A. V. P, Gent, Belgium, – P. 490.
227. Wade, S.E. Prevalence of *Giardia* sp. *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium muris* (*C. andersoni*) in 109 dairy herds, in five counties of southeastern New York / S.E. Wade, H.O. Mohammed, S.L. Schaaf // Vet Parasitol. – 2000. – 93. – P. 1-11.
228. Wang, R. Genetic characterizations of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in humans in Henan, China / R. Wang, X. Zhang, H. Zhu [et al.]// Exp Parasitol. –2011. – 127(1). – P. 42-45.

229. 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.

230. White, C. *Cryptosporidium* specie / C. White, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin // *Principles and practice of infectious diseases*, 7th edn. Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia. – 2010.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Департамент научно-технологической политики и образования
Министерства сельского хозяйства Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана»



«Утверждаю»

Начальник ГУВ КМ РТ

 А.Г. Хисамутдинов

« 2 » июня 2016 г.

**ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С
КРИПТОСПОРИДИОЗОМ ТЕЛЯТ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН**

(Методические указания)

Казань 2016

2

Инновационные методы борьбы с криптоспориديозом телят в Республике Татарстан разработаны сотрудниками ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины» д. в. н. Д.Г. Латыповым, к. в. н. Ф.Р. Латыповым и аспирантом Е.Г. Кирилловым. Они составлены с учетом современных научных достижений в изучении методов диагностики и средств борьбы с криптоспориديозом животных. В ней изложены современные методы диагностики, лечения и профилактики криптоспориديоза телят.

Методические указания предназначены для ветеринарных врачей, работающих в Государственной ветеринарной службе республики. Они также могут быть полезны для специалистов, работающих в области частной ветеринарной медицины, работников научных и производственных ветеринарных лабораторий.

Указания рассмотрены и утверждены для внедрения в производство решением ГУВ КМ РТ.

Рецензенты:

Зав. кафедрой микробиологии,
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
д.вет.н., профессор

А.К. Галиуллин

Ст. преподаватель, кафедры биологии,
генетики и разведения животных, к.вет.н

Л.А. Гайсина

Введение

Острые кишечные инфекции новорожденных телят остаются одной из наиболее актуальных проблем ветеринарии во всех регионах России. Исследованиями последних лет доказана значительная роль патогенных культур криптоспоридий в развитии желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят.

Криптоспоридиозная инвазия имеет широкое распространение на территории всего мира, в том числе во всех зонах нашей страны, в хозяйствах с разной технологией производства, и наносит значительный ущерб животноводству. Этот ущерб складывается от недополучения прироста животных, увеличения расхода кормов и затрат на проведение лечебных мероприятий.

1. ДИАГНОСТИКА КРИПТОСПОРИДИОЗА.

Диагноз на криптоспоридиоз телят устанавливают на основании анализа эпизоотологических данных, клинической картины болезни и результатов патологоанатомического вскрытия. Для постановки окончательного диагноза используются лабораторные методы исследования фекалий животных. Вместе с тем, диагностика данной инвазии считается сложной и трудной задачей, что связано с несовершенством лабораторных методов выявления криптоспоридий, в частности окрашивания мазков фекалий.

При анализе эпизоотологических данных учитывают сезонность проявления болезни (наибольшее распространение криптоспоридиоз получает в зимне-весенний период), условия содержания и кормления (антисанитарные условия содержания, скученность, повышенная температура и влажность помещений, неполноценное кормление животных способствуют распространению инвазии).

Из клинических признаков криптоспоридиоза у новорожденных телят (в возрасте от 3-х дней до 1 месяца) наблюдается острый или хронический

диарейный синдром, жидкие фекальные массы с примесью крови угнетенное общее состояние и повышение температура тела.

1.1 Отбор проб. Пробы следует брать в чистые ёмкости (стеклянные, пластмассовые, и т.д.), с соблюдением ветеринарно-гигиенических правил. От каждого животного фекалии берут из прямого кишечника. Если исследование проб затягивается на 2 и более дней, то следует консервировать фекалии с 2,5% бихромата калия и 10% нейтральным формалином, консервант с фекалиями смешивать в соотношении 2:1, и хранить в холодильнике при температуре +4–6° С.

1.2. Приготовление нативного мазка из свежего материала. Фекалии весом 2–3 г разбавляют физиологическим раствором (также жидкие фекалии) и наносят на предметное стекло равномерным тонким слоем без нажима. Мазки высушивают на воздухе, фиксируют жидкостью Никифорова (равные части этилового спирта и эфира).

1.3. Методы обогащения фекалий. При применении нативного мазка препараты получают грязными, и в них трудно идентифицировать ооцисты. При низкой интенсивности выделения ооцист в фекалиях сложно получить достоверный результат, поэтому необходимо использовать методы обогащения фекалий, тем самым увеличивая их количество.

1.3.1. Седиментационные методы. Применяют метод формалин – эфирной седиментации. В этом варианте также фекалии просеживают через 2-х марлю в центрифужные пробирки в количестве 1мл, добавляют до 10 мл воды и центрифугируют в течение 4 минут при 1500 об./мин, надосадочную жидкость сливают, в последующем добавляют 10% раствор формалина, добавляют эфир в количестве 2 мл, закрывают пробкой встряхивают в течении 10-15 секунд и центрифугируют в течении 3 минут при 1500 об./ мин., затем слой детрита и надосадочный слой сливают, в последующем окрашивают мазки и исследуют под микроскопом (x900).

При проведении модифицированного метода фекалии телят в количестве одного грамма процеживают через марлевый фильтр в

центрифужную пробирку и вливают воду, центрифугируют в течение 3-х минут при 1500 об/мин, затем надосадочный слой жидкости сливают. После к осадку добавляют 4% раствор молочной кислоты, перемешивают, вливают 2 мл этилового эфира, закрывают пробкой, встряхивают в течение 5-10 сек, и центрифугируют в течение 2 минут при 1500 об/мин. Затем коагулянт и надосадочный слой сливают, а осадок переносят на покровное стекло. Мазки высушивают на воздухе, фиксируют жидкостью Никифорова, и окрашивают по Циль-Нильсену, рассматривают под иммерсионным увеличением микроскопа.

Нативные мазки, полученные с применением различных способов окрашивается по Романовскому-Гимзе, Циль-Нильсену, сафранином по Кестеру, а также применяется негативное окрашивание нигрозином. Наиболее эффективным является метод окрашивания по Циль-Нильсену.

1.4. Окрашивание мазков.

1.4.1. Окрашивание мазков по Циль-Нильсену. Фиксированный жидкостью Никифорова, мазок быстро проводит над пламенем горелки 3-5 раз, затем окрашивают раствором карбол-фуксина 5-20 мин. После мазок промыть водопроводной водой, обесцвечивать 7% раствором серной кислоты 20-60 сек, промыть водой и подкрасить в течение 5 минут 5% раствором малахитового зеленого в 10% этиловом спирте. После мазок промыть в воде, тщательно высушить на воздухе и исследовать под микроскопом (с иммерсией).

Состав раствора карбол-фуксина при окраске по Циль-Нильсену: фуксин основной – 2 г, 96% этиловый спирт – 12 мл, фенол – 5 мл, дистиллированная вода – до 100 мл (фуксин растворить в спирте, фенол - в воде, затем слить вместе).

В мазках, изготовленных по Циль-Нильсену ооцисты окрашиваются в цвет от красного до вишневого (рис. 1). Внутри некоторых ооцист удается рассмотреть удлиненные спорозоиты. Сопутствующая микрофлора окрашивается синие тона.

6

Примечание. В красный цвет могут окрашиваться капли жироподобных веществ и гранулы детрита. Даже при случайном сходстве по размерам эти образования легко отличить от ооцист криптоспоридий по отсутствию у них отчетливой оболочки и какого-либо структурированного содержимого внутри. В сомнительных случаях серийные мазки следует окрасить иным методом. При необходимости можно уменьшить концентрацию малахитового зеленого (подбирается опытным путем).

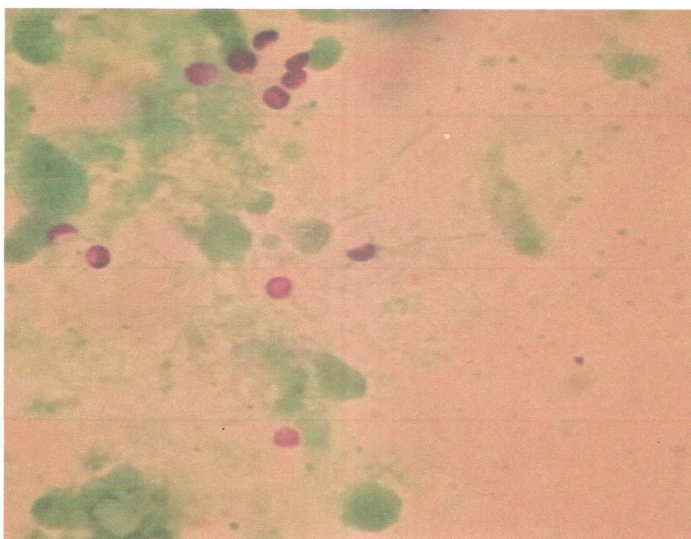


Рис. 1. Ооцисты криптоспоридий окрашенные по Циль-Нильсену.

Таким образом, можно установить, что при диагностике криптоспоридиоза наилучшим является метод окрашивания по Циль-Нильсену. При использовании данного способа ооцисты криптоспоридий окрашиваются в цвет от красного до вишневого, и они хорошо выделяются на зеленом фоне, а препараты не выцветают в течение многих месяцев.

1.5. Использование диагностического набора. В производственных условиях для быстрой диагностики возбудителя криптоспоридиоза телят используется набор «N&R Crypto Экспресс-тест для выявления криптоспоридий в кале». Для проведения исследований отбирают 150 мг образца фекалий и его вносят в буферный раствор, затем полученный гомогенат добавляют в количестве 5 капель в окошко для образца,

7

гомогенат добавляют в количестве 5 капель в окошко для образца, помеченное буквой «S». При положительном результате находящиеся на мембране теста специфические антитела реагировали с конъюгатом и появлялись цветные линии.

1.6. Посмертная диагностика криптоспориоза.

При проведении посмертной диагностики у телят павших от криптоспориоза в пораженном кишечнике наблюдается катаральное воспаление слизистой оболочки, ее набухание и истончение, кровоизлияния, отложения фибрина и слизи, десквамация эпителия.

Для изучения морфологических изменений в органах и тканях телят павших от криптоспориоза берут патологический материал из тонкого и толстого отделов кишечника и паренхиматозных органов (печень, селезенка, почки, сердце и др.). Кусочки органов фиксируют в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина. Гистосрезы окрашивают гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Шифф–реактивом по Шабадашу.

Основные патоморфологические изменения обнаруживаются в тонком кишечнике. Они характеризуются десквамативным катаральным воспалением. В очагах поражения отмечается разрушение призматического каемчатого эпителия, с обнажением базальной мембраны. В апикальных участках кишечных ворсинок деструктивные изменения затрагивают соединительнотканную основу, в которой отмечается некробиоз клеток эндотелия капилляров, гладкомышечных клеток, лимфоцитов и значительные участки кровоизлияний. На апикальной области ворсинок методом иммерсионной микроскопии выявляются многочисленные сферической формы криптоспоридии с характерными базофильными ядрами.

Наблюдается прямая зависимость выраженности патологоанатомических изменений от степени поражения клеток криптоспоридиями.

8

На гистологических препаратах, приготовленных из срезов печени, почек больных криптоспориديозом телят отмечается: обратимые и необратимые нарушения обмена веществ, отмечают макро и микроскопические внутриорганные гемоциркуляции. Также в печени отмечают явления патоморфологические изменения дискенизии и холестаза. В лимфоидных органах данная патология вызывает замедление пролиферации клеток реулоцитови клеток лимфоидного ряда. В брыжеечных лимфоузлах отмечается отек и точечные кровоизлияния.

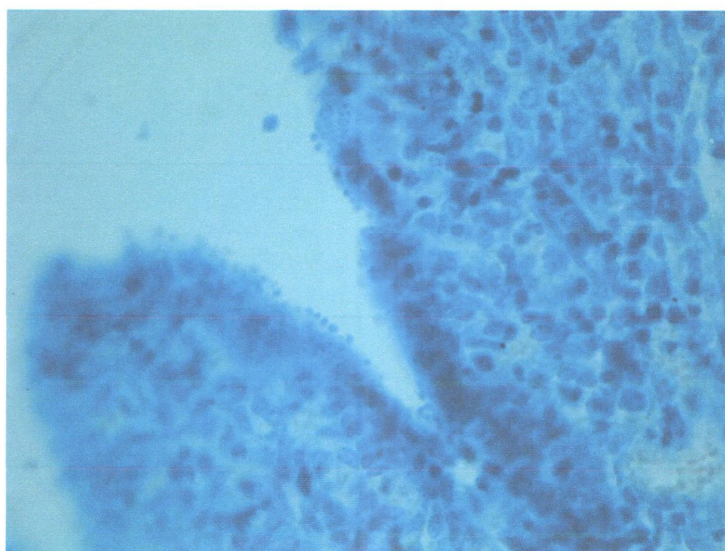


Рис.2. Криптоспоридии на апикальных части энтероцитов толстого кишечника.

2. ЛЕЧЕНИЕ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ.

Для лечения криптоспоридиоза в разные годы применялись различные кокциостатики, антибиотики, сульфаниламиды и нитрофурановые препараты, однако все они оказались малоэффективными. Поэтому перед исследователями возникла необходимость постоянного совершенствования этиотропной терапии и изыскание наиболее эффективных препаратов для успешной борьбы криптоспоридиозами животных.

этиотропной терапии и изыскание наиболее эффективных препаратов для успешной борьбы криптоспоридиозами животных.

В последние годы при лечении криптоспоридиоза телят обнадеживающие результаты показали фураколин и фуранол, кокциодивит дитрим и азитронит.

Препараты нитрофуранового ряда: фураколин и фуранол применяют в дозе 20 мг/кг массы теленка 2 раза в день пятидневными курсами с интервалом 5 суток.

Сакокс применяют в оральной дозе 0,5 г. в комплексе с витамином В1 в дозе 1 мл в течение 4-5 дней.

Дитрим (сульфадимезин и триметоприм)» применяют из расчета 1 мл препарата на 10 кг живой массы животного в течении 5 дней. При тяжелом течении препарат применяют 2 раза в день.

Азитронит (ЗАО НИТА ФАРМ) вводят внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг живой массы 1 раз в день до улучшения клинического состояния животных.

Вместе с тем, нельзя ограничиваться только применением только этиотропной терапии, необходимо использовать иммуностимуляторы (миксоферон, тимоген) и патогенетическую терапию. При осложнении инвазии условно – патогенной микрофлорой необходимо применять соответствующие химиотерапевтические средства.

3. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ.

3.1. Обеспечивают животных сбалансированными рационами по белку, минеральным веществам и витаминам. В районах, где пастбищные участки бедны теми или иными микроэлементами, в рационы крупного рогатого скота включать соответствующие добавки (солей кобальта, йода, меди, молибдена и др.).

3.2. Создают условия кормления, водопоя и содержания животных, отвечающим требованиям зоогигиены. Кормить животных только из

кормушек. Поить свежей и чистой водой из водопровода. Не допускать водопой из луж, канав, ям и каналов.

3.3. Помещения для содержания крупного рогатого скота должны быть сухими, светлыми и хорошо вентилируемыми. Обеспечивают чистоту животноводческих помещений, кормушек, поилок, предметов ухода, инвентаря, оборудования, а также дворов, выгульных площадок и территорий вокруг скотных дворов.

3.4 Соблюдение ветеринарно – гигиенических правил. Полноценное кормление беременных животных, использование сменных профилакторий, использование системы «все пусто – все занято» в них, качественная дезинфекция и т.д.

3.5. Организуют своевременную уборку навоза из помещений и с выгульных площадок в специальные навозохранилища для обезвреживания. Для уборки навоза выделяют специальный инвентарь и транспорт, которыми не пользуются при перевозке кормов.

3.6. Необходимо соблюдать санитарно – гигиенические правила выпойки молозива телятам, для этого использовать чистые индивидуальные посуды.

3.7. При выявлении клинических признаков криптоспориديоза, необходимо своевременно изолировать телят и провести соответствующее лечение.

3.8. Для дезинвазии помещений применяют 4% горячий раствор едкого натра или 10% -ную эмульсию ксилонфта.



Удостоверение
на рационализаторское предложение

№ 484

03.12.2015 г.
(дата подачи)

В соответствии с пунктом 75 Положения об открытиях, изобретениях и рационализаторских предложениях, утвержденного постановлением Совета Министров настоящее удостоверение выдано

Кириллову Е.Г., Латыпову Д.Г., Залялову И.Н.
(фамилия, имя, отчество)

на предложение, признанное рационализаторским и принятое

федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования «Казанская государственная
академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»
(наименование предприятия, организации, когда)

к использованию под наименованием Модификация
седиментационного метода выявления криптоспоридий в фекалиях
больных животных



Врио ректора ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
профессор Р.Х. Равилов

2015 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной
и воспитательной работе

профессор  (А.Х. Волков

« 10 » июня 2016 г.



Справка

о внедрении результатов исследований очного аспиранта кафедры анатомии, патологической анатомии и гистологии Кириллова Е.Г.

Материалы диссертационной работы Кириллова Е.Г. на тему: «Криптоспоридиоз телят в Республике Татарстан (эпизоотология и диагностика, патоморфология и терапия)» используется в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на кафедрах анатомии, патологической анатомии и гистологии; микробиологии; эпизоотологии, паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Декан факультета ветеринарной
медицины ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
профессор



А.К. Галиуллин

«УТВЕРЖДАЮ»

Ген. директор ОАО «Кукморагрохимсервис»
Кукморского района Республики Татарстан

В. Ф. Тимофеев



« 16 » марта 2016 г.

АКТ

Мы нижеподписавшиеся, сотрудники кафедры анатомии, патологической анатомии и гистологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, д.в.н., профессор Латыпов Д.Г., аспирант Кириллов Е.Г. и главный ветеринарный врач хозяйства Кошкин С.И. с 20 декабря 2015 года по 29 февраля 2016 года проводили научно - производственный опыт, в целях контроля эффективности различных схем лечения при спонтанном криптоспориidioзе телят в ОАО «Кукморагрохимсервис» Кукморского района Республики Татарстан.

Для проведения опыта по результатам клинических исследований (диарея) и по данным копрологических исследований были отобраны 35 телят в возрасте с 5-13 дней, спонтанно зараженные криптоспориidioзом. Их них были сформированы 5 групп (4 опытные и 1 контрольная по 7 голов в каждой), которые имели одинаковые условия содержания и кормления.

Животным первой опытной группы внутримышечно вводили антибиотик «Амоксициллин» из расчета 1 мл препарата на 10 кг живой массы 1 раз в день. Телята второй опытной группы перорально получали противоккоцидиозный препарат «Ампролиум» в дозе 1,5 г на голову 1 раз в день. Животным третьей опытной группы внутримышечно был введен сульфаниламидный препарат «Дитрим» (в 1 мл содержится 200 мг сульфадимезина и 40 мг триметоприма) из расчета 1 мл препарата на 10 кг живой массы 1 раз в день. Телятам четвертой опытной группы внутримышечно вводили новый антибиотик «Азитронит» (ЗАО НИТА ФАРМ) в дозе 1 мл на 20 кг живой массы 1 раз в день.

Кроме того животным всех опытных групп подкожно вводили иммуномодулятор «Миксоферон» (Мосагроген) 1 дозе в 10 мл, 2 раза в день в течение 5 суток.

Телята контрольной группы (7 голов) лечебных средств не получали.

Установлено, что у животных контрольной группы продолжительность диареи составила $11,3 \pm 1,16$ дней. Через 7 дней начала опыта интенси́нвазированнойности (ИИ) телят криптоспоридиями составила $12,44 \pm 1,32$ экз.

В первой опытной группе, после 7 дня лечения экстенсэ́ффективность (ЭЭ) препарата «Амоксициллин» в сочетании с Миксофероном составила 14,3 %. Диарея у животных продолжалась в среднем $5,6 \pm 0,62$ дней, ИИ снизилась до $5,86 \pm 1,67$ экз. Интенсэ́ффективность (ИЭ) препаратов составила 51,6 %.

Во второй опытной группе в конце опыта ЭЭ противококцидиозного препарата «Ампролиум» в сочетании с Миксофероном равнялась 42,9 %, продолжительность диареи составила $4,7 \pm 0,56$ дней. Количество ооцист криптоспоридий в фекалиях уменьшилось до $4,0 \pm 1,65$ экз., ИЭ препаратов равнялась 67,6 %.

В третьей опытной группе обнадеживающие результаты показывал «Дитрим» в сочетании с Миксофероном. После 7 дня лечения ЭЭ препаратов достигала 71,4%, диарея продолжалась $3,6 \pm 0,4$ дней. ИИ снизилась до $1,14 \pm 0,93$. ИЭ препаратов составила 90,4%.

В четвертой опытной группе, в конце опыта максимальной терапевтической эффективностью обладал «Азитронит». При этом ЭЭ препарата составила 85,7 %, диарея продолжалась всего $3,0 \pm 0,33$ дней. Количество ооцист в фекалиях уменьшилось снизилась до $0,29 \pm 0,31$ экз. ИЭ препарата достигала до 97,4 %.

Таким образом, результатами проведенного опыта установили, что при криптоспоридиозе телят наиболее высокой терапевтической эффективностью обладает «Азитронит» в сочетании с Миксофероном. В отличие от других испытанных препаратов кратность применения Азитронита составляет всего 2-3 раза.

Доцент кафедры анатомии,
патологической анатомии и гистологии
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, д.в.н.

Латыпов Д.Г.

Аспирант кафедры анатомии,
патологической анатомии и гистологии
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Кириллов Е.Г.

Главный ветеринарный врач
ОАО «Кукморградохимсервис»

Кошкин С.И.

