Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**ПЕРЕДЕРА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 636.92:619:616.99:578.76

**ПЕЧІНКОВА ФОРМА ЕЙМЕРІОЗУ КРОЛІВ**

**(біологія збудника, патогенез, заходи боротьби)**

### 16.00.11 – паразитологія, гельмінтологія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

КИЇВ – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Полтавській державній аграрній академії Міністерства аграрної політики України

**Науковий керівник** –доктор біологічних наук, професор

 **Манжос Олександр Федосійович,**

 Полтавська державна аграрна академія,

 професор кафедри паразитології

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, доцент

 **Стибель Володимир Володимирович,**

 Львівський національний університет ветеринарної

 медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,

 завідувач кафедри паразитології та іхтіопатології

 кандидат біологічних наук, професор

 **Шендрик Любов Іванівна,**

 Дніпропетровський державний аграрний університет,

 завідувач кафедри паразитології та

 ветеринарно-санітарної експертизи

Захист дисертації відбудеться « \_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.14 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою:

03041, м. Київ-41, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус 3, ауд. 65

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою:

03041, м. Київ-41, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус 4, к. 28

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради М.П. Прус

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Розповсюдження еймеріозу кролів широко висвітлювалося в літературі у 30-70-х роках, коли цей вид тварин посідав значне місце у сільськогосподарському виробництві (Хейсин Е.М, 1932; Малкен Х., Роо В., 1956; Орлов Н.П., 1956; Титов В.В., 1972;
Колабський М.А., 1976; Манжос О.Ф., 1976; Гобзем В.Р., Литвинов В.Р., 1985). Саме в цей час були створені та функціонували великі ферми з вирощування кролів, що підштовхувало вчених і практиків вивчати особливості перебігу еймеріозу в умовах виробництва. Так, у цей період було досліджено епізоотологію еймеріозу в умовах промислових комплексів (Манжос О.Ф., 1974), описані клініко-морфологічні ознаки різних форм цього захворювання (Чернуха В.К, Башкеев П.Д., 1975; Колабський М.А., 1982). Були досліджені також окремі показники крові хворих кролів (Конопатов Ю.В, Манжос О.Ф.,1976) і встановлена загальна гістологічна картина печінки у разі захворювання тварин на печінкову форму еймеріозу (Цион Р.А., Щенников С.П., 1933; Пустовар Я.П., 1939; Титов В.В., Титова Г.С., 1972). Відтоді вивчення цього питання припинилося. Цим можна пояснити недостатню ефективність профілактичних і терапевтичних заходів за еймеріозу. Лише у 90-х роках дослідження даної хвороби було відновлене, але майже всі вони стосувалися пошуку ефективних лікарських препаратів (Абрамова В.Ф, Караре М.В., 1983; Рютова В.П., 1990; Плешаков С.А., Ларионов С.В., 1997; Єсубалеу К.Б., 2001).

Незважаючи на те, що збудник еймеріозу кролів був відкритий близько 170 років тому, патогенез захворювання до цього часу вивчений недостатньо. Нез’ясованим залишається питання щодо шляхів міграції спорозоїтів із кишківника до печінки. Окремі дослідники вважають, що паразити заселяють цей орган активно, за допомогою власних рухів через жовчну вивідну протоку, інші вказують на гематогенний шлях розселення паразита, оскільки при внутрішньовенному зараженні кроля ооцистами E. stiеdae ендогенні стадії збудника через деякий час були виявлені в печінці. Зважаючи на дані розбіжності поглядів учених, доцільно було б повернутися до вивчення патогенезу при печінковій формі еймеріозу кролів і з’ясувати, яким саме шляхом потрапляють еймерії до цього органа та які зміни вони викликають. Зустрічається небагато повідомлень про патогенний вплив збудника печінкової форми еймеріозу на ранніх стадіях ендогенезу. Пояснення окремих клінічних проявів (парези, паралічі, судоми) залишаються необґрунтованими. Недостатньо літературних даних і щодо впливу чистих культур еймерій на організм кролів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконувалася відповідно до наукової тематики кафедри паразитології Полтавської державної аграрної академії та Міжнародної науково-технічної програми ”Паразитарні захворювання кролів і м’ясоїдних”, номер держреєстрації – 0108U008690.

**Мета і завдання дослідження:** вивчитибіологічні особливості E. stiеdae,патогенез печінкової форми еймеріозу; провести пошук економічно ефективних терапевтичних та профілактичних, а також дезінвазійних засобів за цього захворювання.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання:**

1) вивчити окремі біологічні особливості даного виду еймерій у періоди ендогенного та екзогенного розвитку, в тому числі визначити шляхи міграції збудника в організмі кролів;

2) у результаті експериментального інвазування тварин чистою культурою E. stiеdae вивчити основні клінічні прояви та патоморфологічні зміни уражених органів у різні періоди розвитку паразита;

3) за результатами досліджень сироватки крові визначити біохімічні показники при експериментальному еймеріозі;

4) вивчити розповсюдження та сезонність захворювання в окремих районах Полтавської області;

5) у зв’язку з високою стійкістю ооцист у навколишньому середовищі експериментальним шляхом визначити дезінвазійну здатність бровадезу-20 та бровадезу-плюс на екзогенну стадію паразита;

6) порівняти лікувальну ефективність бровасептолу, ампролінвету і байкоксу 2,5 % при еймеріозі кролів та обґрунтувати економічну доцільність їх застосування.

*Об’єкт дослідження* – сироватка крові, гістологічні зрізи органів і тканин при паразитуванні E. stiеdae, фекалії кролів, бровасептол, ампролінвет, байкокс 2,5 %, бровадез-20, бровадез-плюс.

*Предмет* *дослідження* – печінкова форма еймеріозу кролів.

*Методи дослідження* – мікроскопічні, ультрамікроскопічні (дослідження гістологічних зрізів), біохімічні (визначення вмісту загального білка, альбуміну, білірубіну, загального кальцію, неорганічного фосфору, глюкози активності АсАТ, АлАТ, ЛФ, ЛДГ), економічні (визначення ефективності ветеринарних заходів), статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає у теоретичному та експериментальному обґрунтуванні шляхів заселення печінки еймеріями, окремих механізмів у патогенезі захворювання за експериментального зараження кролів, розробці ефективних методів лікування та профілактики. Зокрема:

– при морфологічному дослідженні тканин вперше встановлено, що меронти ІІІ генерації локалізуються в гепатоцитах. Підтверджений гематогенний шлях міграції паразита в печінку;

– встановлено, що патогенна дія E. stiеdae на ранніх етапах ендогенного розвитку пов’язана з порушенням мікроциркуляції у тканинах печінки;

– досліджені зміни окремих біохімічних показників сироватки крові (білірубіну, загального білка, альбуміну, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЛФ, глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору) за експериментального інвазування кролів монокультурою E. stiеdae;

– встановлено, що клінічний прояв печінкової форми еймеріозу кролів у господарствах реєструється найчастіше в кінці лютого – на початку березня, а змішаної форми – у травні-червні. Найвищу ураженість тварин у Полтавській області реєстрували в Глобинському районі;

– визначена дезінвазійна дія бровадезу-20 та бровадезу-плюс на ооцисти еймерій кролів;

– вивчена лікувальна ефективність та економічна доцільність застосування препаратів бровасептолу (Бровафарма), байкоксу 2,5 % (Байер), ампролінвету (ТОВ „Ветсинтез”) у порівняльному аспекті.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведені дослідження розкривають нові механізми розвитку патологічних процесів не лише у печінці, а й в інших органах на ранніх та пізніх стадіях еймеріозу, обґрунтовують доцільність лікування даного захворювання шляхом призначення еймеріостатиків різної дії та вказують на нові засоби боротьби зі збудником у навколишньому середовищі.

Одержані експериментальні результати використовуються в роботі державних лабораторій ветеринарної медицини України; науково-дослідній роботі та навчальному процесі на кафедрі паразитології Полтавської державної аграрної академії, кафедрі паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогігієни Житомирського національного агроекологічного університету, кафедрі паразитології та іхтіопатології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, кафедрі паразитології та фармакології Білоцерківського національного аграрного університету, на кафедрі паразитології та токсикології Сумського національного аграрного університету, кафедрі якості та безпеки продукції АПК Луганського національного аграрного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури з проблеми, виконано весь обсяг клініко-експериментальних досліджень, здійснено аналіз та узагальнення одержаних результатів.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційної роботи доповідалися на: Міжнародній науково-практичній конференції паразитологів, присвяченій 100-річчю з дня народження академіка Р.С. Чеботарьова, м. Київ, Національний аграрний університет, 16–18 травня 2006 р.; на конференції ”Перспективи розвитку ветеринарної медицини України”, присвяченій 10-річчю заснування факультету ветеринарної медицини у Луганському національному аграрному університеті, 26–28 вересня 2007 р.; Міжнародній науково-практичній конференції „Регіональні проблеми екології ветеринарної медицини”, м. Житомир, 24–25 жовтня 2007 року; на сьомій науково-практичній конференції морфологів України „Актуальні проблеми сучасної морфології”, м. Житомир, 15–16 травня 2008 р., Міжнародній науково-практичній конференції „Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики”, присвяченої 550-річчю з часу свого заснування та початків ветеринарної медицини в Україні”, м. Львів, 12―13 червня 2008 року.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 12 наукових статей, з них у фахових наукових виданнях – 11, у тому числі: „Науковому віснику Національного аграрного університету” (1); „Віснику Полтавської державної аграрної академії” (1); журналі „Ветеринарна медицина України” (2); „Віснику Сумського національного аграрного університету” (1); „Віснику Луганського національного аграрного університету” (1); „Віснику Житомирського аграрного університету” (2); „Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини”, м. Харків (1); міжвідомчому тематичному науковому збірнику „Ветеринарна медицина”, м. Харків (1); „Науковому віснику Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Ґжицького” (1); у журналі „Світ медицини та біології” (1) та методичні рекомендації – 1.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 159 сторінках комп’ютерного тексту, включають вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, які викладені у чотирьох розділах, їх узагальнення та аналіз, висновки і пропозиції виробництву, список використаних джерел. Дисертаційна робота ілюстрована 21 таблицею та 38 рисунками. Перелік використаних літературних джерел містить 305 найменувань, у тому числі 78 – зарубіжних авторів.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи**

Клініко-експериментальні дослідження проводились на базі кафедри паразитології, а також хірургії та акушерства Полтавської державної аграрної академії і в господарствах Полтавської області. Гістологічні зрізи виготовляли на кафедрі гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії. Біохімічні показники сироватки крові визначалися в умовах лабораторії 4-ї міської лікарні м. Полтави.

Чисту культуру збудника отримували з печінки хронічно хворих на еймеріоз кролів методом послідовних промивань. Розміри ооцист визначали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х. Культивування ооцист проводили у чашках Петрі, у термостаті при температурі 27○С. Для пригнічення росту мікрофлори ооцисти щоденно зрошували 2%–м розчином калію біхромату. Процес споруляції контролювали мікроскопічно.

Для детальнішого вивчення біології збудника і патогенезу захворювання внаслідок ураження кролів E. stiеdae та пошуку ефективних засобів боротьби, дану роботу умовно поділили на кілька етапів.

**Перший етап** був присвячений вивченню біології збудника і проводився у 3 підетапи.

На першому було проведено експериментальне зараження тварин. Для вивчення морфології ендогенних форм E. stiеdae та визначення патогенного впливу паразита на тканини макроорганізму проводили евтаназію тварин і гістологічні дослідження на 3, 6, 10, 16–17 добу експерименту. Гістологічні зрізи отримували на ультрамікротомі УМПТ-7 за методикою В.Я. Карупу (1984). Для забарвлення використовували розчин толуїдинового синього за методикою J.A.Lynn (1965).

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-4, монтували їх на сітки і контрастували цитратом свинцю й уранілацетатом за Reinolds. Вивчали їх в електронному мікроскопі МБР-100 з прискорюючою напругою 75 кВт.

На другому підетапі вивчали шляхи міграції збудника в організмі кролів. Були сформовані дві групи по три тварини півторамісячного віку в кожній. Кроленятам першої групи проводили оперативне втручання з метою перев’язування жовчної протоки; друга група слугувала контролем.

Після оперативного втручання, кроленят обох піддослідних груп перорально інвазували чистою культурою ооцист E. stiedae. У період загибелі тварин першої групи для одночасного дослідження проводили евтаназію кролів другої. Були вивчені патолого-анатомічні зміни та мазки-відбитки, зроблені з печінок піддослідних тварин.

На третьому підетапі було проведено експериментальне інвазування п’яти кроленят ооцистами E. stiedae. Локалізацію збудника визначали на 2, 3, 6, 10 та 16-ту добу експерименту шляхом дослідження мазків-відбитків із таких органів: печінки, селезінки, легень, головного та спинного мозку, шлунка, кишківника, серця, а також великих судин, жовчних протоків і соматичної мускулатури.

**На другому етапі** досліду вивчали клінічний стан за експериментального зараження тварин чистою культурою збудника (у дозах 20000, 10000, 6000, 4000 ооцист). Після інвазування щоденно проводили термометрію та огляд слизових оболонок; спостерігали за поведінкою кролів. Макроскопічні зміни фіксували при патолого-анатомічних розтинах трупів, які проводили методом евісцерації на 3, 6, 10, 16-17-ту добу після інвазування тварин. На 3, 6, 10-ту добу гістологічно досліджували кишківник, печінку і жовчовивідні шляхи. На 16-17-ту добу, в період виражених клінічних ознак і загибелі тварин, окрім вищевказаних структур досліджували шлунок, нирки, селезінку та міокард. Печінку та жовчовивідні шляхи піддавали ультрамікроскопічним дослідженням.

На третьому етапі **досліджували біохімічні зміни сироватки крові на 3, 6, 10, 16-ту добу після експериментального інвазування (доза – 4000 ооцист). У клінічно здорових тварин відбір проб крові здійснювали двічі – на 3 та 16**-**ту добу експерименту. Матеріалом для біохімічних досліджень була сироватка крові, яку отримували з камер серця.**

**У сироватці крові визначали: вміст загального білка, альбуміну, білірубіну (загального, прямого, непрямого), активність ферментів АлАТ, ЛДГ, АсАТ, лужної фосфатази, ГГТП, вміст креатиніну, сечовини, глюкози, холестерину, тригліцеридів, а також неорганічного фосфору та загального кальцію. Дані показники визначали за допомогою біохімічного аналізатора Super Z.**

**Четвертий етап** досліджень був спрямований на вивчення епізоотології захворювання в Полтавській області. Спочатку вивчали сезонність і вікову динаміку еймеріозу кролів у приватних господарствах Полтавського, Хорольського і Глобинського районів. Протягом року проби фекалій відбирали у трьох вікових групах: 1–2, 2–6 та 6–24 місяців. Зважаючи на те, що клінічні ознаки хвороби і найвища екстенсивність та інтенсивність інвазії була зареєстрована у віковій групі 2–6 місяців у травні–червні, то в подальшому вивчалося розповсюдження еймеріозу в інших районах Полтавської області (Решетилівському, Зіньківському, Диканському, Котелевському, Гадяцькому) у зазначений період у цієї вікової групи кроленят. Інтенсивність інвазії визначали в індивідуальних пробах.

Для вивчення поширення збудника печінкової форми еймеріозу були досліджені печінки клінічно здорових дорослих кролів (зовнішній вигляд, мазки-відбитки).

**На п’ятому етапі** було визначено дію бровадезу-20 та бровадезу-плюс на ооцисти еймерій.

У першій серії експерименту вивчали дію засобів дезинфекції на неспорульвані ооцисти E. stiedae, які отримували методом послідовних промивань із печінки загиблих кролів, хронічно хворих на еймеріоз.

Дезінвазійну активність бровадезу-20 та бровадезу-плюс визначали в концентраціях 1, 2, 3, 6, 10 % шляхом зрошення ними ооцист. Розчини відповідних концентрацій готували згідно з рекомендаціями виробника. Для контролю в інших пробірках знаходилася суспензія ооцист, які не контактували з дезінфектантами.

У другій серії дослідів вивчали дію даних препаратів на змішану культуру ооцист еймерій, що виділялися з фекаліями хронічно хворих кролів. Ооцисти зрошувалися 1, 2, 3, 6 та 10 %-ми водними розчинами дезінфектантів, а в контролі – звичайною водою. Дезінвазійну дію препаратів визначали на 2, 3 і 5-ту добу після обробки.

**На шостому етапі** вивчали лікувальні властивості препаратів бровасептол, ампролінвет та байкокс 2,5 % за спонтанного еймеріозу кролів. Для цього було сформовано чотири групи піддослідних тварин, по 10 голів у кожній. Тварини всіх груп були спонтанно інвазовані еймеріями. Інтенсивність інвазії становила, в середньому, 1769 паразитів у 20 полях зору.

Для визначення екстенсивності інвазії після застосування лікувальних препаратів проби фекалій відбирали індивідуально, а інтенсивності –груповим методом від кожної групи тварин і досліджували за методом Котельнікова-Хренова.

Тваринам першої групи застосовували бровасептол. Препарат задавали з комбікормом протягом трьох днів поспіль у дозі 1 г на 10 кг маси тіла. Тваринам другої піддослідної групи випоювали ампролінвет у дозі 0,3 мл/кг маси тіла впродовж двох діб. Тваринам третьої піддослідної групи випоювали байкокс 2,5 % у дозі 0,3 мл/кг маси тіла впродовж двох діб.

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично за допомогою комп’ютерної програми Miсrosoft Excel.

Уся експериментальна частина була проведена з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції „Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986), норм біомедичної етики та відповідних законів України.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Біологія E. stiedae**

*Екзогенний розвиток еймерій.*Виділені з печінки хворих кролів ооцисти були світло-коричневого кольору та мали розміри
33,72±5,35 × 21,29±1,35 мкм. У нативному мазку вони розташовувалися суцільним шаром. Процес розвитку продовжувався до дев’ятої доби. На цей час спорулювало близько 85,0 % ооцист. Ооцисти, в яких зародковий матеріал дифузно розподілявся під оболонкою клітини, або розташовувався ексцентрично, в процес дозрівання не вступали.

Отже, згідно з результатами наших досліджень, лише 1,0 % виділених із печінки ооцист E. stiеdae мали виражене мікропіле, а при забезпеченні оптимальних параметрів у навколишньому середовищі їх екзогенний розвиток продовжувався до дев’ятої доби.

*Ендогенний розвиток.*На третю добу після інвазування збудник виявляли в тканинах кишківника, на шосту добу трофозоїтів E. stiedae ідентифікували в тканині печінки. На десяту добу збудник на стадії мерогонії та ендодіогенії локалізувався в епітеліальних клітинах жовчних шляхів.

При електронномікроскопічному дослідженні клітин печінки і жовчовивідних шляхів на 16-ту добу експерименту визначали такі форми паразита: трофозоїти, меронти І, ІІ та ІІІ генерацій, мікро- та макрогаметоцити.

Трофозоїти локалізувалися у цитоплазмі епітеліоцитів жовчних проток. Вони мали овальну форму, темну цитоплазму й досить виражене ядро. Паразит знаходився всередині паразитофорної вакуолі, що мала вигляд електронносвітлого обідка різної товщини. Меронти І генерації були схожими на трофозоїти, але мали більші розміри та сегментовані ядра.

За морфологічними ознаками меронти ІІ та ІІІ генерацій суттєво відрізнялися: перші були неправильної форми, мали велику паразитофорну вакуоль, локалізувалися в епітеліоцитах жовчних проток.

Вперше меронти ІІІ генерації були виявлені у цитоплазмі гепатоцитів. Усередині даної форми паразита містилися мерозоїти, які мали веретеноподібну форму й розташовувалися в меронті паралельно один до одного. Завдяки цьому, останній мав вигляд смугастої кульки (рис.1).

Найбільшу частку серед паразитарних форм, у даний період, становили макрогаметоцити, які розміщувалися в епітеліоцитах великих і дрібних жовчних проток. Паразити займали майже всю цитоплазму клітин, відтісняючи ядро та органели до периферії. Одночасно з внутрішньоклітинним ростом паразита в епітеліоцитах наростали дистрофічні зміни. Такі клітини мали світлішу пінисту цитоплазму та кулеподібні темні ядра. Їх цитоплазма містила значну кількість пухирців (вакуоль) різного розміру, які зливалися, утворюючи зони вакуольної дистрофії.

В окремих клітинах спостерігали дистрофічні зміни з боку синтетичного апарату: не було виявлено типової ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі, мітохондрій та лізосом, що вказувало на деструктивні зміни. Ядра частини епітеліоцитів жовчних проток знаходились у стані дисфункціонального (токсичного) набряку.



Рис. 1. Меронти ІІІ генерації у цитоплазмі гепатоцитів. Електронограма. Зб. ×2000:

*1* – ядро гепатоцита;

*2* – цитоплазма гепатоцита;

*3* – меронт ІІІ генерації;

*4* – периваскулярний простір;

*5 –* капіляр;

*6 –* макрофаг.

Перипротокова сполучна тканина мала морфологічні ознаки набряку. Стінка капілярів була потоншеною, з великою кількістю фенестр. У процесі розвитку паразита навколо останнього формувалася вакуоль, заповнена пінистою речовиною. Особливо великі вакуолі містили макрогаметоцити.

Одночасно з ростом макрогаметоцитів спостерігалася редукція органел епітеліоцитів жовчних проток і деструктуризація цитоплазми (зникало ядерце, хроматин набував сітчастого вигляду), що свідчило про виснаження адаптаційних функціональних спроможностей клітини. При масовому виході макрогамет відбувалося руйнування клітин епітелію жовчовивідних проток. У їх просвіті виявляли клітинний детрит і зрілі макрогамети (рис. 2).

У цей період виявляли морфологічні ознаки формування нестерильного імунітету – інфільтрацію перипротокової сполучної тканини лімфоцитами і макрофагами.

Виявлення в період гаметогонії значного різноманіття мерогональних форм вказує на асинхронність різних стадій ендогенного розвитку, що може суттєво позначатися на патентному періоді.

Для вивчення *шляхів міграції* спорозоїтів E. stiedae було сформовано дві групи тварин, одній з яких проводили оперативне втручання з метою перев’язування жовчної протоки з наступним інвазуванням ооцистами. На 10–12-ту добу відмічали загибель тварин першої групи, в цей період проводили евтаназію кролів другої групи.



Рис. 2. Руйнування епітеліальних клітин і вихід зрілої макрогамети в просвіт жовчної протоки. Електронограма. Зб.×2000:

*1* – макрогамета;

*2* – ядро;

*3* – просвіт протоки;

*4* – ядра зруйнованих епітеліоцитів.

При вивченні мазків-відбитків із печінок паразити на стадії мерогонії були виявлені у тварин обох груп, що свідчило про міграцію спорозоїтів у печінку гематогенним шляхом.

**Динаміка біохімічних показників сироватки крові кролів**

**при експериментальному інвазуванні E. stiedae**

До шостої доби експерименту вміст загального білка підвищувався і становив 71,7±1,00 г/л, що на 25,0 % перевищувало значення аналогічного показника у групі контролю (р<0,001). Вміст глобулінів збільшувався на початкових стадіях паразитування еймерій (на 3-тю і 6-ту добу після експериментального інвазування) і перевищував значення контролю на 44,5 та 55,0 %, відповідно. На 16-ту добу експерименту реєстрували зниження вмісту загального білку в хворих тварин на 27,0 % порівняно зі здоровими кролями (до 41,8±0,83 г/л). Одночасно спостерігали зниження вмісту альбуміну в крові хворих тварин майже вдвічі – на 44,0 % порівняно зі здоровими (р<0,001).

Із розвитком захворювання відзначали поступове підвищення концентрації білірубіну. Зокрема на 3-тю добу після експериментального інвазування вона на 39,0 % (р<0,05) перевищувала аналогічний показник у групі здорових тварин. Вміст прямого білірубіну підвищився на 64,0 %, а непрямого – на 26,0 % (р<0,05).

На 6-ту добу експерименту вміст загального білірубіну в крові піддослідних тварин збільшився на 76,0 % відносно до контрольного показника (р<0,01). Вміст прямого білірубіну перевищував норму на 61,0 % (р<0,05), а непрямого – на 86,0 % (р<0,01).

На 10-ту добу концентрація жовчного пігменту у 2,5 раза перевищувала аналогічний показник у групі здорових тварин, а рівень прямого та непрямого білірубіну відрізнялися від показників тварин контрольної групи у 3 та 2,3 рази (р<0,001) відповідно. З появою клінічних ознак реєстрували різке підвищення вмісту загального білірубіну у сироватці крові хворих тварин.

На 16-ту добу експерименту вміст загального білірубіну у хворих кролів підвищився у 4,2 раза (р<0,001), порівняно зі здоровими тваринами. При цьому в 5,8 раза зростав вміст прямого білірубіну (р<0,001) та у 3,4 раза – непрямого.

Різке підвищення активності ГГТП відмічали на 6-ту добу експерименту – до 160,4±8,65 од/л, що майже у 10 разів перевищувало аналогічний показник у тварин контрольної групи (р<0,001). На 10-ту добу активність цього ферменту у сироватці крові хворих кролів знизилася порівняно із попереднім дослідженням і становила 38,4±2,97 од/л (р<0,001).

На 16-ту добу експерименту активність ГГТП у крові хворих кролів у 28 разів (р<0,001) перевищувала аналогічний показник сироватки крові здорових тварин.

Максимальну активність АсАТ фіксували на 6-ту добу після експериментального інвазування (91,6±0,72), АлАТ – на 16-ту добу (106,0±1,8) од/л.

На 3-тю добу після експериментального зараження активність ЛДГ у крові хворих тварин підвищилася й становила 552,0±9,05 од/л (р<0,001).

На 6-ту добу активність цього ферменту знизилася порівняно з попереднім значенням майже вдвічі (до 237,2±6,26 од/л). У подальшому реєстрували її зростання у 1,2 раза (до 292,0±4,39 од/л) – на 10-ту добу експерименту, а на 16-ту добу її активність підвищилася ще в 1,2 раза стосовно попереднього значення й становила 358,0±3,03 од/л (р<0,001).

Активність лужної фосфатази на 3-тю добу експериментального інвазування у сироватці крові дослідних тварин у 3,2 раза перевищувала показник у контролі й становила 396,8±10,23 од/мл (р<0,001). На 6-ту добу експерименту вона у 3,5 рази перевищувала аналогічний показник у здорових тварин (р<0,001). На 10-ту добу активність ЛФ становила 498,0±12,17 од/мл, що вчетверо перевищувало значення контролю, а на 16-ту добу цей показник досягнув 987,0±8,27 од/мл (р<0,001).

Показники вмісту креатиніну у сироватці крові хворих тварин на 3-тю та 6-ту добу після інвазування відрізнялися від аналогічних показників у здорових кролів відповідно на 12,0 та 13,0 % і становили 74,6±1,67 та 73,8±1,30 мкмоль/л. На 10-ту добу захворювання його рівень у крові піддослідних тварин різко підвищився й становив 126,8±2,39 мкмоль/л. Це перевищувало попередні значення на 73,0 % та на 49,0 % відрізнялося від показника у здорових тварин. На 16-ту добу експерименту вміст креатиніну в крові хворих тварин знизився, однак на 5,4 % перевищував аналогічний показник у кролів контрольної групи.

Рівень сечовини в сироватці крові на 3-тю добу після інвазії становив 7,6±0,53 мкмоль/л, що перевищувало відповідний показник контрольної групи вдвічі. На 6-ту добу відносно контролю він залишався підвищеним на 13,0 % (р<0,001). Суттєве підвищення вмісту сечовини в крові хворих кролів фіксували на 10-ту добу досліджень – 19,0±1,76 мкмоль/л (р<0,001). На 16-ту добу він становив 24,6±0,58 мкмоль/л, що у 6,6 разів перевищувало аналогічний показник у здорових тварин (р<0,001).

На 3-тю добу експерименту спостерігали підвищення рівня глюкози вдвічі щодо аналогічного показника здорових кролів. На 6-ту і 10-ту добу концентрація глюкози в крові хворих кроленят знижувалася й досягла мінімального значення на 16-ту добу (р<0,001).

Рівень загального кальцію мав тенденцію до зниження впродовж усього захворювання. На 3-тю добу його значення майже не відрізнялося від контролю. Далі вміст цього макроелемента в сироватці крові знижувався й становив 3,3±0,16 та 2,5±0,14 ммоль/л, відповідно, на 6-ту та 10-ту добу експерименту. На 16-ту добу після експериментальної інвазії вміст загального кальцію в крові хворих тварин знизився у 2,4 раза.

Вміст неорганічного фосфору в крові хворих тварин знижувався на 3-тю та 6-ту добу. У наступні періоди рівень цього макроелемента підвищувався й дорівнював 3,4±0,25 ммоль/л на 10-ту добу. На 16-ту добу відбулося його підвищення у 1,4 раза, порівняно з попереднім результатом експерименту.

Рівень холестеролу з 3-ої по 6-ту добу експерименту істотно не змінювався. На 10-ту добу після експериментального інвазування він підвищився на 48,0% (р<0,01). На 16-ту добу після початку досліджень рівень холестеролу підвищився на 88,0%(р<0,01).

Вміст триацилгліцеролів у сироватці крові підвищувався протягом усього експерименту. Максимальне їх значення фіксували на 16-ту добу експерименту.

**Патоморфологічні та гістологічні зміни**

Для визначення патогенної дії печінкового збудника еймеріозу нами було вивчено патолого-анатомічні зміни, які характеризують ураженість органів на різних етапах захворювання. Кроленятам першої групи через зонд безпосередньо у шлунок вводили 20000 інвазійних ооцист, другої – 10000 паразитів, третьої – 6000, четвертої – 4000, а п’ята слугувала неінвазованим контролем.

Через 10–15 годин після інвазування тварини, яким вводили 20000 інвазійних ооцист, втрачали апетит, а на третю добу гинули. Найбільш чітко виражені патологічні зміни простежувалися в кишківнику і печінці. В усіх відділах тонкого кишківника з боку серозної оболонки відзначали ознаки гострого запалення: гіперемію і посилення судинного малюнка та численні геморагії. Печінка анемічна, блідо-коричневого (глиняного) кольору, краї гострі, поверхня гладка. Селезінка яскраво-червоного (вишневого) кольору, збільшена у розмірах. На поверхні виявляли численні геморагії у вигляді плям. Нирки збільшені, світло-сірого кольору, на розрізі – коркова та мозкова речовини не чітко розмежовані.

На 4–6-ту добу після експериментального інвазування відмічали загибель тварин, яким вводили 10000 паразитів. При розтині реєстрували ознаки гострого запалення на всьому проміжку тонкого кишківника.

При евтаназії тварин, інвазованих 6000 та 4000 інвазійних ооцист (ІІІ і ІV піддослідні групи), на 6-ту добу після інвазування виражені ознаки запалення мала лише дванадцятипала кишка.

На 10-ту добу після інвазування у піддослідних тварин ІІІ і ІV груп запальні процеси у кишківнику зменшилися, натомість печінка мала збільшені розміри, капсула була напружена. Паренхіма органа мала тістувату консистенцію й неоднорідний малюнок. Нирки збільшені. Інші органи видимих патологічних змін не зазнали.

На 16–17-ту добу після інвазії реєстрували загибель тварин ІІІ і ІV груп. Видимі слизові оболонки синюшні, підшкірна клітковина мала виражену іктеричність. Внутрішні органи кровонаповнені. Найбільш виражені патологічні зміни стосувалися печінки. Її розміри, об’єм і маса були суттєво збільшені, часточкова структура збережена. Поверхня дрібно-горбиста, строката за рахунок наявності білуватих і жовтувато-зелених украплень завбільшки 0,2–3 мм. Виявляли численні підкапсулярні крововиливи до 15 мм у діаметрі. На розрізі тканина печінки неоднорідна, набрякла; внутрішньо-печінкові жовчні ходи добре виражені, розширені. На поверхні і в товщі органу – велика кількість білуватих абсцесів, завбільшки від 0,1 до 3 мм у діаметрі. При дослідженні їх вмісту мікроскопічно виявляли значну кількість паразитів.

Позапечінкові жовчні ходи збільшені, містили невелику кількість жовчі жовто-зеленого кольору. Їх стінки були потовщені, набряклі, місцями – нерівномірно почервонілі. Жовчний міхур збільшений, заповнений темно-зеленою жовчю. Усі тварини піддослідних груп мали збільшені нирки.

При гістологічному дослідженні на третю добу у кишківнику піддослідних тварин по всій поверхні ворсинок спостерігали десквамацію епітеліальних клітин, їх руйнування у криптах та злущування в просвіт.

Власна пластинка була інфільтрована лімфоцитами, плазмоцитами і макрофагами, окремі лейкоцити знаходилися в просвіті кишки. Судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні. Локально виявляли скупчення еритроцитів, що дає підстави допускати розвиток сладж-феномену. Структура фундальних відділів крипт кишківника була збереженою. В окремих епітеліоцитах, які мали світлу цитоплазму і збільшені розміри, виявляли спорозоїти. У паренхімі печінки збудник також формував паразитарні вогнища з великою кількістю спорозоїтів. Вони розташовувалися периваскулярно у міжчасточкових сполучнотканинних прошарках, призводячи до порушення мікроциркуляції та дистрофічних змін у гепатоцитах.

У товщі підслизової оболонки спостерігали морфологічні ознаки набряку – розшарування колагенових волокон оптичносвітлою аморфною рідиною.

При гістологічному дослідженні на 6-ту добу після інвазування у кишківнику виявляли дифузну інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами, десквамацію епітелію. Навколо вогнищевих скупчень паразита, що розміщувалися у стромі ворсинок, формувалася сполучнотканинна капсула, а самі осередки містили макрофаги, плазмоцити та невелику кількість збудника.

У паренхімі печінки, навколо запальних вогнищ, спостерігали утворення сполучнотканинних капсул. Окрім сполучної тканини, спорозоїтів виявляли в окремих гепатоцитах. На цьому фоні реєстрували дистрофічні та некротичні зміни, зокрема, вакуольну дистрофію.

На 10-ту добу експерименту у тонкому відділі кишківника навколо гнійних вогнищ потовщувалася сполучнотканинна капсула. Крім цього, реєстрували дифузну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами й макрофагами. У клітинах крипт виявляли підвищену кількість бокалоподібних клітин.

У цей період у тканині печінки виявляли значну кількість вогнищ інвазії. У гепатоцитах, що межували з ураженими клітинами, виявляли ознаки гідропічної й жирової дистрофії, проліферацію фібробластів та утворення молодої сполучної тканини з високим вмістом новоутворених мікросудин.

На 16–17-ту добу з боку кровоносних мікросудин печінки визначені явища застою та десквамація ендотеліоцитів.

Прошарки сполучної тканини між печінковими часточками були потовщені. Реєстрували жирову дистрофію гепатоцитів, їх загибель та руйнування стінки жовчних капілярів. У паренхімі – скупчення паразитів.

Слизова оболонка жовчних шляхів утворювала численні складки, які дихотомічно розгалужувалися, глибоко проникаючи в просвіт. У м′язовій тканині відзначали морфологічні ознаки набряку і фрагментацію пучків м’язових клітин.

У просвіті жовчних шляхів і в складі епітелію виявляли значну кількість еймерій. Навколо паразитів проходила інтенсивна проліферація епітелію. У просвітах протоків знаходилася велика кількість паразитів, злущеного епітелію та лейкоцитів. Власна пластинка під епітелієм була інфільтрована лімфоцитами. Також реєстрували формування численних паразитарних осередків.

Селезінка на 16–17-ту добу в більшості тварин була зменшена, світлого кольору, з помітними порушеннями кровонаповнення. Гістологічно відмічали атрофію білої пульпи.

Нирки макроскопічно збільшені, анемічні, світло-сірого кольору на розрізі. Мікроскопічно констатували збільшення розмірів клубочків і зменшення просвітів капсули клубочків, зтоншення сполучнотканинних прошарків між паренхіматозними елементами нирки та десквамацію набряклих епітеліальних клітин ниркових канальців. У клітинах – ознаки гіаліново-крапельної дистрофії. Кровоносні судини спазмовані, їх просвіти заповнені форменими елементами крові.

Отже, важливим фактором у патогенезі печінкової форми еймеріозу кролів на ранніх етапах ендогенного розвитку є зміни в кишківнику, що пов’язані з інтервенцією збудника в організм (десквамація епітелію, лімфоцитарна інфільтрація, морфологічні зміни в сполучній тканині). В подальшому це могло бути причиною інокуляції патогенної мікрофлори і токсичних явищ (останні є основними в патогенезі при інвазуванні тварин значними дозами збудника).

На пізніх етапах ендогенного розвитку паразита основні зміни реєстрували у печінці та жовчовивідних шляхах. Крім цього, в патологічний процес залучалися інші органи (нирки, селезінка), що позначалося на загальному стані макроорганізму.

**Розповсюдження еймеріозу кролів у Полтавській області**

За результатами наших досліджень, найнижчі показники екстенсивності та інтенсивності еймеріозної інвазії реєстрували серед тварин Полтавського та Хорольського районів у січні-лютому. Зокрема, у господарствах Полтавського району екстенсивність еймеріозної інвазії у 1–2 місячних тварин становила 28,6 %; 2–6-місячних – 36,4 %.

У господарствах Хорольського району ураженість кролів була нижчою. У 1–2 місячних кроленят та тварин старше 6-місячного віку ЕІ становила 12,9 і 9,5 %, відповідно; у 2–6-місячних кролів – 15,8 %.

У господарствах Глобинського району в січні-лютому відмічали високі показники інтенсивності інвазії серед тварин усіх вікових груп. Найвища ураженість була у тварин 2–6-місячного віку й становила 5–341 паразитів у 20 полях зору мікроскопа при екстенсивності інвазії 55,0 %. Максимальні значення екстенсивності та інтенсивності інвазії зареєстровано у травні-червні. У господарствах Полтавського району максимальна кількість ооцист еймерій у 20 полях зору мікроскопа виявлена у тварин віком від 2 до 6 місяців. Даний показник становив близько 1780 ооцист. Екстенсивність інвазії в цей період дорівнювала 43,3 %. Суттєво збільшилася ЕІ і у тварин до двох місяців: вона становла 58,3 %, що було найвищим значенням з-поміж усіх вікових груп. Аналогічну тенденцію до підвищення екстенсивності та інтенсивності інвазії спостерігали у господарствах Глобинського району. При високій інтенсивності інвазії реєстрували клінічні прояви захворювання, що були характерними для кишкової форми еймеріозу (розлади шлунково-кишкового тракту, метеоризм шлунка, кишківника).

У липні та серпні у кролів господарств Полтавського і Хорольського районів реєстрували зниження екстенсивності й інтенсивності інвазії. В господарствах Глобинського району дані показники мали таку ж тенденцію.

Серед приватних господарств Полтавського, Хорольського, Глобинського, Решетилівського, Зіньківського, Диканського, Котелевського і Гадяцького районів у віковій групі кроленят від двох місяців до року в період із травня по червень найнижчу екстенсивність інвазії відмічали у Гадяцькому районі (20,6 %). Дещо вищими були аналогічні показники у Хорольському та Решетилівському районах, відповідно 28,6 та 25,9 %. Найнижча інтенсивність інвазії зареєстрована у Хорольському районі – 13-131 паразитів у 20 полях зору мікроскопа.

Майже однаковою була зареєстрована ЕІ у господарствах Полтавського та Котелевського районів. Дані показники становили 42,9 та 43,2 %, відповідно. Максимуму даний показник досяг серед тварин Глобинського району (65,1 %) при найвищій інтенсивності інвазії 1318 паразитів у 20 полях зору мікроскопа.

Отже, згідно з нашими спостереженнями, екстенсивність й інтенсивність інвазії у кролів залежала від температури навколишнього середовища і типу годівлі.

**Експериментальне обґрунтування застосування бровадезу-20 і бровадезу-плюс як дезінвазійних засобів**

Нашими дослідженнями встановлено, що при шестигодинній експозиції бровадезу-20 та концентраціях 1, 2, 3, 6 і 10 % виявляли найвищий відсоток ооцист, які розвивалися із затримкою. Даний показник становив 14,7±1,5, 12,3±2,1; 10,0±1,0; 9,3±1,5 та 7,0±1,7 % ооцист відповідно. У пробі з 20 % концентрацією бровадезу-20 кількість таких ооцист становила 4,7±1,2 %.

Найбільша кількість еймерій, що закінчили споруляцію, була при обробці їх 1 %-м розчином бровадезу-20 та експозиції шість годин (43,7±3,1 %). При 10-годинному контакті 1, 2, 3 % препарату з ооцистами даний показник становив 14,3±0,6; 12,0±1,0 і 11,3±0,6 %, а з експозицією 15 годин – 11,7±0,5; 10,0±1,0; 4,7±0,6 %, відповідно.

Зародкові кулі ооцист під дією бровадезу-20 ставали некомпактними. У деяких паразитів вони розпадалися і у вигляді дрібних зерен займали більшу частину цитоплазми. Розвиток таких ооцист припинявся.

У другій серії дослідів було встановлено, що при дії 1 % водного розчину бровадезу-20 на змішану культуру еймерій, на п’яту добу експеримента 17,0±1,5 % ооцист проходили процес екзогенного розвитку. При застосуванні 2 % робочого розчину – 10,0±2,1 %. Обробка 3 %-м робочим розчином препарату приводила до повного припинення розвитку паразитів.

Аналогічні дослідження проводилися із застосуванням бровадезу-плюс.

Найвищий відсоток ооцист, які розвивалися із затримкою, спостерігався у пробах, оброблених 1 %-м робочим розчином при експозиції шість годин (13,0±1,0 %).

Найбільша кількість ооцист, які закінчили споруляцію, була у пробах, оброблених 1 %-м розчином бровадезу-плюс при експозиції 6 годин (42,3±1,5). При збільшенні експозиції та концентрації кількість паразитів, в яких утворилося по 4 спороцисти, зменшувалася, а кількість паразитів, які не спорулювали, збільшувалася.

Більшість ооцист, починаючи з третьої доби досліджень, склеювалися між собою оболонками, утворюючи клітинні конгломерати.

У процесі вивчення дії бровадезу-плюс на ооцисти різних видів еймерій кролів виявляли незворотні морфологічні зміни (руйнування оболонок спор і зародкових куль у процесі дроблення).

Таким чином, при дії на ооцисти еймерій 1 %-м розчином бровадезу-плюс на другу добу експерименту у розвиток вступало 11,0±2,0 % найпростіших, однак надалі кількість паразитів з ознаками споруляції зменшувалася й на п’яту добу становила 5,0±1,0 % ооцист. При застосуванні 2 %-го розчину бровадезу-плюс на другу добу в процес екзогенного розвитку вступало 9,3±1,5 % еймерій. У подальшому частина цих ооцист зазнавала руйнації і на п’яту добу їх кількість становила 0,3±0,6 %. При дії на паразитів розчинами вищих концентрацій бровадезу-плюс розвиток еймерій не відбувався.

**Лабораторне випробування хіміопрепаратів при еймеріозі кролів, їх порівняльна характеристика та економічна доцільність використання**

Одним із завдань нашої роботи було вивчення, у порівняльному аспекті, ефективності комплексного препарату бровасептолу, байкоксу 2,5 % та ампролінвету при змішаній формі спонтанного еймеріозу кролів.

Тваринам першої піддослідної групи згодовували бровасептол. Препарат задавали з комбікормом протягом трьох днів поспіль у дозі 1 г на 10 кг живої маси.

Тваринам другої піддослідної групи застосовували ампролінвет (12,5 %). У літрі питної води розчиняли 2 мл препарату й випоювали упродовж двох діб у дозі 0,3 мл/кг маси тіла.

Кролям третьої піддослідної групи випоювали байкокс 2,5 % у дозі 0,3 мл/кг маси тіла протягом двох діб.

Згідно з одержаними результатами, найшвидше від паразитів звільнилися тварини, яким згодовували бровасептол. На початку лікування інтенсивність інвазії по групі становила 1727±37,9 ооцист у 20 полях зору мікроскопа. На 8-му та 10-ту добу досліджень у фекаліях виявляли лише поодинокі ооцисти у 20 полях зору світлового мікроскопа. З 15 по 30-ту добу виділення паразитів припинилося.

При визначенні динаміки виділення ооцист еймерій після застосування ампролінвету відмічали зниження їх кількості у фекаліях із 1782±33,9 до 1396,7±31,0 екземплярів у 20 полях зору мікроскопа на третю добу лікування. На 30-ту добу після застосування препарату реєстрували незначну кількість паразитів (5,2±1,2 у 20 полях зору мікроскопа).

При застосуванні байкоксу на 10-ту добу виявляли поодиноких паразитів, а з 15 по 30 добу ооцист у фекаліях не реєстрували.

Приріст маси тіла кроленят прямопропорційно залежав від тривалості виділення ооцист, що фіксували після лікування препаратами.

За час дослідів найнижчі прирости маси тіла були у тварин контрольної групи (614,0 г), найвищі – у тварин, яким згодовували бровасептол (1003,2 г). Дещо нижчі прирости фіксували у групі, де застосовували байкокс (832,1 г). У групі тварин, яким застосовували ампролінвет, приріст маси тіла становив – 725,1 г.

При підрахунку екстенсефективності (ЕЕ) та інтенсефективності (ІЕ) встановлено, що на 30-ту добу після проведення лікувальних заходів ці показники становили 100 % для байкоксу і бровасептолу, а для ампролінвету ЕЕ становила 80 %, ІЕ – 99,86 %.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в експериментальному обґрунтуванні біологічних особливостей екзогенного та ендогенного розвитку E. stiedae. Встановлені клінічні ознаки та патоморфологічні зміни в окремих органах; динаміка змін біохімічних показників сироватки крові при моноінвазії. Вивчена екстенсивність та інтенсивність еймеріозної інвазії кролів залежно від віку та сезонних факторів. Наводиться порівняльна характеристика еймеріостатиків: бровасептолу, ампролінвету і байкоксу. Вивчена дія дезінфектантів – бровадезу-20 та бровадезу-плюс на ооцисти еймерій кролів.

2. За результатами гістологічних досліджень і оперативного втручання встановлено, що міграція спорозоїтів із кишківника в печінку відбувається через кровоносні судини слизової оболонки та підслизової основи.

3. Електронномікроскопічними дослідженнями встановлено, що меронти ІІІ генерації локалізуються в гепатоцитах. Окрім типового способу розмноження – мерогонії (множинний поділ) для E. stiedae характерна ендодіогенія.

4. Експериментальне інвазування кроленят дозою 20000 ооцист призводить до їх загибелі на 2–3-тю добу. При введенні тваринам 4000 ооцист гістологічними дослідженнями на 3–6 добу в кишківнику виявляли десквамацію епітелію, лімфоцитарну інфільтрацію, набряк у сполучній тканині; на 16–17-ту добу – дистрофічні зміни гепатоцитів, руйнування стінки жовчних капілярів і паразитарні вогнища в паренхімі.

5. Гістологічними дослідженнями доведено, що синхронне дозрівання макрогаметоцитів та їх вихід з епітеліальних клітин жовчних шляхів викликав закупорку останніх і розвиток білірубінемії, що провокувало розвиток нервових явищ – судом, паралічів, а також мимовільного сечо- та слиновиділення. Дистрофічні зміни гепатоцитів призводили до порушення утворення жовчі, а набряк і дезорганізація структури м’язової тканини крупних жовчовивідних шляхів спричиняло затримку її евакуації.

6. При експериментальному зараженні тварин дозою 4000 інвазійних ооцист у сироватці крові встановлено поступове зменшення кількості альбуміну на фоні зниженого вмісту загального білка. Встановлено значне підвищення прямого і непрямого білірубіну, АсАТ, АлАТ та ЛДГ. Підвищення активності ГГТП, ЛФ і концентрації зв’язаного білірубіну, вказує на синдром холестазу.

7. У Полтавській області найвища екстенсивність та інтенсивність еймеріозної інвазії встановлена серед тварин у господарствах Глобинського району, з максимумом– травні-червні у 2–6-місячних кроленят (ЕІ-65 %, ІІ-29-1318 у 20 полях зору мікроскопа) з характерними для кишкового еймеріозу, клінічними ознаками. У лютому-березні відмічали клінічні ознаки і патолого-анатомічні зміни характерні для печінкової форми еймеріозу (збільшення черевця, іктеричність слизових оболонок).

8. Встановлено, що дія розчинів бровадезу-20 та бровадезу-плюс прямопропорційна терміну контакту та концентрації препаратів. При застосуванні 1%-го розчину бровадезу-20 споруляція не відбувалася у 63,0±1,2; 2  % – 67,0±1,0; 3 % – 72,0±1,0 відсотків ооцист, а 1 % розчину бровадезу-плюс – у 67,3±1,5; 2 % – 70,7; 3 % – 75,7±1,5 %, відповідно.

9. При застосуванні 2 % розчину бровадезу-плюс кількість ооцист, що продовжувала розвиток у пробах із даним препаратом, становила 0,33±0,6 % на п’яту добу експерименту; аналогічний показник при використанні бровадезу-20 становив 10,0±2,08 %.

10. Встановлено, що комплексний препарат бровасептол у дозі 1,0 г на 10 кг живої маси протягом трьох днів із комбікормом, байкокс 2,5 % у дозі 0,3 мл/кг протягом двох діб і ампролінвет у дозі 0,3 мл/кг живої маси протягом двох діб за спонтанної інвазії кролів проявляють виражену терапевтичну дію. Вищу антиеймеріозну активність мали байкокс 2,5 % і бровасептол (ЕЕ-100 %, ІЕ-100 %).

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. У кролівницьких господарствах для знищення ооцист еймерій у навколишньому середовищі рекомендуємо застосовувати 2 % робочі розчини дезінфектантів бровадезу-20 та бровадезу-плюс, які при експозиції 48 годин викликають загибель паразитів у 68 та 72 %, відповідно.

2. Для лікування кролів за змішаної форми еймеріозу кролів можливе використання препаратів бровасептолу у дозі 1,0 г на 10 кг маси тіла протягом трьох днів із комбікормом, байкоксу 2,5 % у дозі 0,3 мл/кг протягом двох діб і ампролінвету у дозі 0,3 мл/кг маси тіла протягом двох діб.

3. Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані в навчальному процесі при підготовці фахівців ветеринарної медицини.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Манжос О.Ф. Еймеріоз кролів та перспективи його подальшого вивчення / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера** // Науковий вісник НАУ. – 2006. – Вип. 98. – С. 127–133.

*(Здобувач провела аналіз літературних джерел).*

2. Манжос О.Ф. Морфологія E. stiedae в процесі екзогенного та ендогенного розвитку / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера**, Г.А. Єрошенко // Світ медицини та біології. – 2006. – № 4. – С.21–25.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела патолого-анатомічні розтини, відбір матеріалу на гістологічні дослідження, фотографувала одержані гістозрізи, підготувала статтю).*

3. **Передера О.О.** Патолого-анатомічні зміни органів при експериментальній інвазії кролів збудником E. stiedae / О.О Передера // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2006. – №4. – С. 214–216.

4. Манжос О.Ф. Біохімічні показники сироватки крові при експериментальному печінковому еймеріозі кролів / О.Ф. Манжос, Р.В. Передера, **О.О. Передера** // Вісник державного агроекологічного університету. – 2007. –– Вип. 2 (19), Т.1. – С. 274–279.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела аналіз одержаних результатів, підготувала статтю).*

5. Манжос О.Ф. Дезінвазійна дія „Бровадезу -20” на збудників еймеріозу кролів / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера** // Збірник наукових праць Луганського національного аграрного університету. – 2007. – №78/101. – С. 390–394.

*(Здобувач отримала чисту культуру еймерій, провела експериментальну частину дослідження)*.

6. Манжос О.Ф. Патоморфологічні зміни при експериментальному інвазуванні кролів збудником E.stiedae / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера** // Ветеринарна медицина України . – 2007. – №6. – С. 26–28.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела патолого-анатомічні розтини, відбір матеріалу на гістологічні дослідження, фотографувала одержані гістозрізи, підготувала статтю).*

7. Манжос О. Ультраструктура клітин печінки та жовчних шляхів кролів, уражених збудником E.stiedae / О. Манжос, **О. Передера**, Г. Єрошенко // Ветеринарна медицина України. – 2007. – №10. – С. 15–17.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела відбір матеріалу на гістологічні дослідження, брала участь у виготовленні блоків, підготувала статтю).*

8. Манжос О.Ф. Вивчення ультраструктури ендогенних форм E. stiedae при експериментальному зараженні кролів / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера**, Г.А. Єрошенко // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2007. – Вип.2 (18). – С. 88–93.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела відбір матеріалу на гістологічні дослідження, брала участь у виготовленні блоків фотографувала одержані гістозрізи, підготувала статтю).*

9. **Передера О.О.** Патогенна дія Eimeria stiedae на ранніх етапах ендогенезу / **О.О. Передера** // Ветеринарна медицина. – Міжвід. темат. наук. зб. – 2008. – Вип. 89. – С. 303–308.

*(Здобувач сформувала групи тварин, провела патологоанатомічні розтини, відбір матеріалу на гістологічні дослідження, фотографувала одержані гістозрізи, підготувала статтю).*

10. **Передера О.О.** Морфологічні зміни кишківника і печінки кролів на різних стадіях паразитування E. stiedae / **О.О. Передера** // Вісник державного агроекологічного університету. – 2008. – Вип.1 (21), Т.1. – С. 160–164.

11. Манжос О.Ф. Окремі питання патогенезу печінкової форми еймеріозу кролів / О.Ф. Манжос, Р.В. Передера, **О.О**. **Передера** // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини (Зб. наук. праць). – Харків. –2008. – Вип.16 (41), Ч.2, Т 1. – С. 68–71.

*(Здобувач сформувала групи тварин провела дослідження мазків-відбитків печінок, підготувала статтю до друку).*

12**. Передера О.О.** Дезінвазійна дія бровадезу-плюс на ооцисти еймерій кролів / **О.О. Передера //** Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Ґжицького. – 2008. – №2 (37), Т 10, Ч.2. – С. 209–215.

13. Манжос О.Ф. Еймеріоз кролів (біологія збудника, патогенез, діагностика, заходи боротьби): Методичні рекомендації для студентів факультету ветеринарної медицини, спеціалістів та магістрів ветеринарної медицини / О.Ф. Манжос, **О.О. Передера,** О.П. Литвиненко, А.О. Меженський – Полтава, 2008. – 28 с.

**Передера О.О. Печінкова форма еймеріозу кролів (біологія збудника, патогенез, заходи боротьби).** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.11 – паразитологія, гельмінтологія. – Національний університет біоресурсів і природокористування України, м.Київ, 2009.

У дисертації викладені матеріали дослідження біологічних особливостей E. stiedae в процесі її екзогенного та ендогенного розвитку. Визначені клінічні ознаки, патоморфологічні та гістологічні зміни в окремих органах та коливання біохімічного складу сироватки крові при моноінвазії. Отримані дані щодо екстенсивності та інтенсивності еймеріозної інвазії кролів залежно від віку, та сезонних факторів. Надана порівняльна характеристика еймеріостатиків: бровасептолу, ампролінвету і байкоксу. Вивчена дія дезінфектантів – бровадезу-20 та бровадезу-плюс еймерій кролів.

Вперше встановлено, що меронти ІІІ генерації локалізуються в гепатоцитах. Патогенна дія E. stiеdae на ранніх етапах ендогенного розвитку пов’язана з порушенням мікроциркуляції у тканинах печінки. Bстановлено, що клінічний прояв печінкової форми еймеріозу кролів у господарствах реєструється найчастіше в кінці лютого – на початку березня, а змішаної форми – у травні-червні.

Проведено аналіз впливу монокультури E. stiеdae на окремі біохімічнi показники сироватки крові (білірубіну, загального білка, альбуміну, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ, глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору) за експериментального інвазування кролів.

Експериментально визначено дезінвазійну дію розчинів бровадезу-20 та бровадезу-плюс різних концентрацій на ооцисти еймерій кролів.

Встановлена лікувальна ефективність та економічна доцільність застосування бровасептолу (Бровафарма), байкоксу 2,5 % (Байер), ампролінвету (ТОВ „Ветсинтез”) у порівняльному аспекті.

**Ключові слова:** кролі, E. stiedae, патоморфологія, клінічні ознаки, лікування.

**Передера Е.А. Печеночная форма еймериоза кроликов (биология возбудителя, патогенез, меры борьбы).** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.11 – паразитология, гельминтология. – Национальный университет биоресурсов и природопользования, Киев, 2009.

В диссертации приведены результаты исследования биологических особенностей экзогенного и эндогенного развития E. stіedae. Определены клинические признаки, патоморфологические и гистологические изменения в отдельных органах и колебания биохимического состава сыворотки крови при моноинвазии. Получены данные относительно экстенсивности и интенсивности эймериозной инвазии кроликов в зависимости от возраста, типа кормления и сезонных факторов. Приводится сравнительная характеристика эймериостатиков: бровасептола, ампролинвета и байкокса 2,5 %. Изучено действие дезинфектантов – бровадеза-20 и бровадеза-плюс на ооцисты еймерий кролей.

Определен путь миграции спорозоитов из кишечника в печень. Получены прямые свидетельства того, что она происходит гематогенно.

С помощью електронномикроскопических исследований на 16–17-сутки после экспериментального заражения установлено, что меронты ІІІ генерации локализуются в гепатоцитах. Кроме типичного способа размножения – мерогонии (множественное деление) для E. stіedae характерна эндодиогения.

Экспериментально воспроизведена печеночная форма еймериоза крольчат путем их инвазирования разными дозами чистой культуры возбудителя. При заражении животных дозой 20000 отмечали гибель крольчат на 2–3 сутки. При введении животным 4000 ооцист с третьих по шестые сутки преобладали изменения в кишечнике (десквамация эпителия, лимфоцитарная инфильтрация, отек соединительной ткани). Такая среда могла быть благоприятной для проникновения патогенной микрофлоры и развития токсических явлений.

На поздних этапах эндогенного развития паразита основные изменения регистрировали в печени и желчевыводящих путях. Кроме этого, патологическим процессом охватывались другие органы (почки, селезенка), что ухудшало общее состояние макроорганизма.

С помощью гистологических и електронномикроскопических исследований при заражении крольчат дозой 4000 ооцист установлен основной патогенетический механизм – синхронное созревание макрогаметоцитов и их выход из эпителиальных клеток желчных путей, что вызывало закупорку последних. В мышечной ткани регистрировали морфологические признаки отека и фрагментацию пучков мышечных клеток, что ухудшало отток желчи. Это провоцировало развитие билирубинемии и нервных явлений – судорог, параличей, а также непроизвольного моче- и слюноотделение. На яркость клинической картины влияла гипокальциемия и токсины, которые высвобождались при разрушении паразитофорных вакуолей.

При инвазировании животных дозой 4000 ооцист в период болезни происходил ряд изменений биохимических показателей сыворотки крови. Постепенное уменьшение содержания альбумина указывало на наличие гепатодепресивного синдрома. Гипоальбуминемию регистрировали на фоне снижения количества общего белка. Установлено значительное повышение уровня как прямого, так и непрямого билирубина. Увеличения активности индикаторных для печени ферментов АсАТ, АлАТ и ЛДГ свидетельствует о глубоких структурных изменениях и функциональных нарушениях со стороны клеток, в которых содержатся эти ферменты и наличие синдрома цитолиза. Повышение отдельных показателей (активности ГГТП и ЛФ, содержания связанного билирубина) в сыворотке крови указывает на синдром холестаза у больных животных.

Установлено, что 1–10 % растворы бровадеза-20 и бровадеза-плюс пагубно влияют на ооцисти. Их действие прямо пропорционально времени контакта и концентрации препаратов. При применении 1 % раствора бровадеза-20 споруляция не происходила у 63,0±1,2 ооцист; 2 % – 67,0±1,0;

 3 % –72,0±1,0 % ооцист, а 1 % раствор бровадеза-плюс – у 67,3±1,5; 2 % – 70,7; 3 % – 75,7±1,5 %, соответственно.

Самое высокое дезинвазионное действие на чистую культуру неспорулированых ооцист E. stіеdae зафиксировано при 15-часовом контакте паразитов с 20 % растворами. Наименьшее количество ооцист разных видов еймерий, которые вступали в развитие, регистрировали при применении 2 % растворов. На пятые сутки лучшие показатели получены при применении бровадеза-плюс: количество ооцист, которые продолжали свое развитие в пробах с данным препаратом, составляла 0,33±0,6 %; аналогичный показатель при использовании бровадеза-20 составлял 10,0±2,08 %.

Установлено, что комплексный препарат бровасептол в расчете 1,0 г на 10 кг живой массы на протяжении трех дней с комбикормом, байкокс 2,5 % и ампролинвет в дозе 0,3 мл/кг живой массы с водой на протяжении двух дней при спонтанной инвазии кроликов проявляют выраженное терапевтическое действие.

**Ключевые слова:** кролики, E.stiedae, патоморфология, клинические признаки, лечение.

**Peredera Olena Alexandrovna. Hepatic form of rabbits’ еimeriosis (biology of exciter, pathogenesis, measures of fight).** – Manuscript.

Dissertation for a candidate’s degree in veterinary sciences after speciality 16.00.11 – parasitology, helmintology. National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2009.

In dissertations expounded materials of biological features’ research of E.stiedae in the process of its exogenous and endogenous development. Clinical signs, pathomorfological and histological changes in separate organs and vibrations of blood’s biochemical composition, are certain at a monoinvasion. The got is given in relation to extensiveness and intensity of rabbits eimaria’s invasion in dependence on age, as feeding and seasonal factors. Comparative description of eimeriastatics is given: brovaseptol, Amprolinvete and Baycox 2,5 %. The action of desinfectants is studied – brovades-20 and brovades-plas on rabbits’ eimeriasis.

It is first set that meronts of III generation is localized in hepatocytes. Pathogenic action of E. stiеdae on the early stages of endogenous development related to microvascular violation in the liver’s tissues. It is set, that the clinical display of hepatic form of rabbits’ eimeriosis is registered more frequent all at the end of February – at the beginning of March, and the mixed form – in May–June.

The analysis of influence of E. stiеdae’s monoculture on separate biochemical indexes of blood (bilirubine, general proteins, albumens, AlAT, AcAT, LDG, LF, glucose, general calcium, phosphorus) at experimental invasion of rabbits is conducted.

Experimentally deinvasive operate solutions of brovades-20 and brovades-plus of different concentrations on the oocytes of rabbits’ Eimeria is determined.

Medical efficiency and financial viability of brovaseptol (Brovafarma), Baycox 2,5 % (Bayer), amprolinvet (LTD. „Vetsintez”) application in a comparative aspect is set.

**Key words:** rabbits, E.stiedae, pathomorfology, clinica, treatment.

Підписано до друку 8.05.2009 р. Формат 60х90/16.

Папір офсетний. Друк різографічний.

Обсяг 0,9 ум. друк. арк.

Тираж 100 прим. Зам. № 3123.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

ФОП Гаража М.Ф.

Свідоцтво Серія В01 №414919 від 20.01.2003 р.

36029, м. Полтава, вул. Шведська, 20, к.4

Тел. (0532) 509-167, тел./факс 611-694

e-mail: astraya@mail.ru

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>