

АНОТАЦІЯ

Кустуров В.Б. Поширення, діагностика, клінічний прояв та лікування токсоплазмозу собак і котів в умовах Одеського регіону. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 - Ветеринарна медицина. – Одеський державний аграрний університет МОН України, Одеса, 2023.

За результатами досліджень отримано нові дані щодо поширення *Toxoplasma gondii* в Україні і, зокрема, в Одеському регіоні. Виявлені специфічні імуноглобуліни G у сироватці крові продуктивних тварин, зокрема серед великої рогатої худоби поширення збудника токсоплазмозу за даними серологічних досліджень склала 19,4%, серед червоної степової породи поширення було в 2,8 рази меншою, ніж серед голштинської. У овець цигайської породи поширення встановлено на рівні 67,6 %. Серед безпритульних котів поширення становило 68,8% (95% довірчий інтервал 49-87), а серед домашніх – 24,4% (95% довірчий інтервал 17,7-30,3). За результатами імуноферментного аналізу у 31,7% (95 % довірчий інтервал 29,3-32,7) безпритульних собак зареєстровано наявність позитивної реакції до збудника токсоплазмозу, у домашніх собак – 22% (95 % довірчий інтервал 21,1-22,9).

Не встановлено достовірної різниці поширення збудника токсоплазмозу залежно від статі. Залежність поширення *Toxoplasma gondii* від сезону року серед собак і котів та залежно від породи у великої рогатої худоби є статистично вірогідною.

На підставі результатів експериментально-клінічних досліджень встановлено, що клінічні ознаки токсоплазмозу у 39,7% собак при середньому значенні титрів імуноглобуліну G (методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу) в сироватці крові $1,46 \pm 0,17$ МО/мл та у 33,3% котів, при титрі $3,0 \pm 0,29$ МО/мл, характеризуються ураженнями шкіри. Прояв уражень

нервової системи за токсоплазмозу достовірно ($p < 0,05$) супроводжується високими титрами IgG, ніж при інших клінічних проявах. Встановлено, що у позитивно реагуючих до збудника токсоплазмозу собак достовірно ($p < 0,05$) вміст ензимів АлАТ та АсАТ в сироватці крові становив на 30% більше, ніж у тих, що реагували негативно. Коти, сироватка крові яких виявилась за результатами імуноферментного аналізу позитивною до *Toxoplasma gondii* на 40% більше ($p < 0,05$) в сироватці крові мали високий вміст сечовини та на 24,7% – вміст креатиніну. Аналіз показників імунограм серопозитивних котів та собак показали суттєве достовірне ($p < 0,01$) зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у позитивних до токсоплазмозу собак, що складає $2,258 \pm 0,232$ Г/л у порівнянні з $3,98 \pm 0,74$ Г/л у собак з негативними серологічними результатами. Регуляторні популяції Т-лімфоцитів, а саме Т-супресорних (цитотоксичних) лімфоцитів в 2,9 рази, а Т-хелперних - в 1,7 рази менші у собак, які за результатами серологічного дослідження виявились позитивно реагуючими до збудника токсоплазмозу, ніж у негативно реагуючих. Абсолютна кількість лейкоцитів у безпритульних позитивних до токсоплазмозу котів складала $5,8 \pm 1,17$ Г/л, що в 1,6 рази нижче, ніж у домашніх серонегативних котів, а також у 2,6 рази нижче, ніж у домашніх серопозитивних котів. При цьому абсолютна кількість природних кілерних клітин у безпритульних серопозитивних котів є вищою за домашніх.

Отримано нові дані щодо виявлення *Toxoplasma gondii* у зразках туш великої рогатої худоби та овець залежно від групи м'язів та органів. Так, середній показник титру антитіл у великої рогатої худоби в пробах м'ясного соку м'язів діафрагми становив 51,0 МО/мл, у овець – 54,3 МО/мл. В пробах м'язів стегна у великої рогатої худоби відповідний показник склав в середньому 51,8 МО/мл, у овець – 53,2 МО/мл. На підставі результатів експериментально-клінічних досліджень встановлено, що плазмаферез позитивно відображається на активності трансаміназ АлАТ та АсАТ у плазмі крові собак. Так, уже після першої процедури активність ензимів зменшується приблизно вдвічі і повертається до фізіологічних меж.

Фізіологічно адекватними слід вважати зміни імунореактивності організму котів за введення «Трифузолу». Динаміка абсолютної кількості субпопуляцій лімфоцитів показала, що кількість Т-лімфоцитів практично не зазнала кількісних змін протягом дослідження, а популяція В-лімфоцитів мала тенденцію до збільшення. Більш виразну тенденцію до збільшення мала популяція природних кілерів, яка складала 17,7% ($p < 0,001$). Також на 21,6% ($p < 0,01$) збільшилась абсолютна кількість нейтрофільних гранулоцитів, здатних до фагоцитозу. Доведено, що при лікуванні токсоплазмозу у собак та котів обґрунтованим є застосування імунотропного фармакологічного засобу «Трифузол». Динаміка біохімічних показників крові у котів протягом періоду лікування показала, що за використання «Трифузолу» у схемі лікування шкірного прояву токсоплазмозу у котів протягом 28 днів вміст АЛАТ з $131,2 \pm 16,41$ Од/л знизився до $52,4 \pm 7,36$ Од/л, тобто до фізіологічних меж. Застосування цього препарату в схемі лікування токсоплазмозу собак дозволяє досягти повної ремісії у 71,4% собак та мінімізувати кількість ускладнень до 14,3%.

Запропоновано схему профілактики токсоплазмозу у котів, яка включає необхідні заходи, що направлені на поступове зменшення поширення збудника в навколишньому середовищі та відповідно зниження антигенного навантаження на організм людини і тварин. Також, для лікарів ветеринарних клінік запропоновано протокол лікування токсоплазмозу собак та котів з врахуванням особливостей клінічного прояву, імунофізіологічного стану та біохімічного профілю.

Ключові слова: токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, поширення, методи діагностики, заходи боротьби, собаки, коти, креатинін, епізоотична ситуація, АЛАТ, АсАТ, велика рогата худоба, вівці, «Трифузол».

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА:

Основні наукові результати дисертації:

- Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Кустуров, В.Б. (2020). Серологічний моніторинг поширення токсоплазмозу домашніх всеїдних тварин у місті Одеса. *Аграрний вісник Причорномор'я. Сер. Ветеринарні науки*, 97, 189-194. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.24>

2. Кустуров, В.Б., & Брошков, М.М. (2021). Моніторингові дослідження сироватки крові та м'яса великої та дрібної рогатої худоби на токсоплазмоз. *Аграрний вісник Причорномор'я. Сер. Ветеринарні науки*, 98, 8–10. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/186> (особистий внесок – проаналізував наявні літературні дані щодо поширення токсоплазмозу серед великої та дрібної рогатої худоби, сформував табличні дані, проводив забір проб, пробопідготовки та приймав участь в проведенні аналізу зразків)

3. Кустуров, В.Б., & Брошков, М.М. (2021). Клінічний прояв токсоплазмозу у котів (діагностика та лікування). *Аграрний вісник Причорномор'я. Сер. Ветеринарні науки*, 99, 5–8. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2021.99.01> (особистий внесок – провів клінічні обстеження котів, диференціальну діагностику, формував аналітику з актуальності тематики дослідження та опис результатів дослідження)

4. Кустуров, В.Б., & Брошков, М.М. (2021). Вплив фільтраційного плазмаферезу на показники сироватки крові у серопозитивних на токсоплазмоз собак. *Аграрний вісник Причорномор'я, Сер. Ветеринарні науки*, 101, 30-35. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2021.101.05>. (особистий внесок – відпрацьовував методику плазмаферезу у собак, проводив відбір проб для подальшого лабораторного дослідження і клінічні спостереження за тваринами під час проведення процедури плазмаферезу для висвітлення результатів у публікації)

5. Кустуров, В.Б., & Брошков, М.М. (2022). Показники клітинної ланки імунітету у серопозитивних та серонегативних котів за токсоплазмозу. *Біологія*

тварин, 24. (2), 14-20. <https://doi.org/10.15407/animbiol24.02.014> (особистий внесок – для висвітлення результатів у публікації відбирав проби крові у тварин, на базі імунологічної лабораторії відпрацьовував методики дослідження активності імунокомпетентних клітин, систематизував результати дослідження та проводив статистичну обробку даних)

- Статті у наукових виданнях інших держав:

6. Broshkov, M. M., & Kusturov, V. B. (2022). Toxoplasmosis as a factor in chronic diseases in dogs. *Journal of Education, Health and Sport*, 12(4), 271-292. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.021> (особистий внесок – самостійно провів аналіз наукових напрацювань за тематикою, сформував актуальність дослідження, провів порівняльний аналіз отриманих результатів з результатами інших дослідників, сформував список літератури, забезпечив технічне оформлення публікації згідно вимог).

7. Kusturov, V.B., Broshkov, M.M., & Naida, V.O. (2023). Biochemical indicators of blood serum and features of toxoplasmosis clinical manifestations in dogs. *Journal of Biometry Studies*, Vol. 3(1), 12-16. <https://doi.org/10.29329/JofBS.2023.501.03> (особистий внесок – провів порівняння результатів серологічних та клінічних досліджень, відбирав проби крові для проведення біохімічних досліджень, проаналізував науковий наробок інших вчених з проблематики дослідження, підготував список використаних джерел).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

- Тези наукових доповідей на конференціях та конгресах:

8. Broshkov, M., Kusturov V., & Levchenko, A. (2020). Dynamics of IgG Toxoplasma Gondii titer in blood of dogs during therapy, In Önder Türkmen, R. A. Ünal Kal (Ed.), *IV International Eurasian agriculture and natural sciences congress* (P.463-467). https://online.agrieurasia.com/pdf/tammetin_kitabi.pdf. (особистий внесок – самостійно провів лабораторні дослідження сироватки крові, проаналізував динаміку серологічних показників протягом декількох років, проаналізував

динаміку титру IgG *Toxoplasma gondii* у собак протягом кількох років після терапії з урахуванням сезонності захворювання та висвітлив результати напрацювань у публікації).

9. Кустуров, В.Б., & Брошков, М.М. (2022, 8-12 грудня) Біохімічні показники крові у серопозитивних та серонегативних на токсоплазмоз собак, *Актуальні аспекти розвитку науки і освіти: зб. тез доп. II міжнар. наук.-практ. конф. НПП та молодих науковців* (С. 93-96). Одеський державний аграрний університет. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2023/01/Zbirnuk_II_Mignarodnoi_nauk-prakt_konferencii_8-9.12.pdf. (особистий внесок – виконав збір матеріалу, проводив пробопідготовку та визначення основних біохімічних показників сироватки крові, результати сформував у публікації).

10. Кустуров, В.Б. (2023, 30-31 січня). Скринінгові дослідження поширеності токсоплазмозу у домашніх та безпритульних собак. *Проблеми та перспективи розвитку сучасної науки в країнах Євразії: матеріали III Міжнар. Наук.-практ. інтернет-конф.* (С. 16-17). Університет Григорія Сковороди в Переяславі. http://conferences.neasmo.org.ua/uploads/conference/file/103/conference_31-31.1.2023.pdf

11. Kusturov, V.B. & Broshkov, M.M. (2023, February 23-25). Peculiarities of toxoplasmosis clinical manifestations in cats. In Komarytskyu M.L. (Ed.), *Science and innovation of modern world. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference* (pp.34-38). Cognum Publishing House. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2023/02/SCIENCE-AND-INNOVATION-OF-MODERN-WORLD-23-25.02.23.pdf> (особистий внесок – провів експериментальні дослідження, порівняв результати отриманих досліджень між групами тварин, здійснив пошук наукових даних та формування висновків).

- *Методичні рекомендації:*

12. Брошков М. М., & Кустуров В. Б. (уклад.). (2021). Післязабійна (посмертна) діагностика токсоплазмозу у тварин: методичні рекомендації. ОДАУ.

<http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/3679> (особистий внесок – систематизував отримані результати, прийняв участь у вивченні патогенетичних факторів розвитку токсоплазменної інвазії, провів дослідження проб методом ІФА та проаналізував результати досліджень, що висвітлені в публікації, підготував працю до видання).

Патенти України на корисну модель

13. Брошков, М.М., Кустуров, В.Б. & Данчук, О.В. (2022) *Спосіб посмертної (ніслязбійної) діагностики токсоплазмозу у тварин*. (Патент України на корисну модель № 151315). Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності».

<https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=282096>

(особистий внесок – самостійно сформував інформаційне підґрунтя для оформлення заявки на реєстрацію патенту на винахід, приймав участь у формуванні заявки, приймав участь у патентному пошуку).

ABSTRACT

Kusturov V.B. Spread, diagnosis, clinical manifestation and treatment of toxoplasmosis in dogs and cats in the Odesa region. – Qualification scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the PhD degree in the subject area 211 – Veterinary medicine. – Odesa State Agrarian University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Odesa, 2023.

Based on the results of research, new data on the prevalence of *Toxoplasma gondii* in Ukraine and, in particular, in the Odesa region was obtained. Specific immunoglobulin G was detected in the blood serum of productive animals. In particular, among cattle the prevalence of the causative agent of toxoplasmosis according to serological studies was 19.4%, among the red steppe breed the prevalence was 2.8 times lower, than among the Holstein breed. In sheep of the Tsigay breed, the prevalence was set at the level of 67.6%. Among stray cats, the prevalence was 68.8% (95% confidence interval 49-87), and among domestic cats - 24.4% (95% confidence interval 17.7-30.3). According to the results of enzyme-linked immunosorbent assay, 31.7% (95% confidence interval 29.3-32.7) of homeless dogs had a positive reaction to the causative agent of toxoplasmosis, 22% (95% confidence interval 21.1-22.9) – of domestic dogs.

No reliable difference in prevalence of the causative agent of toxoplasmosis was established depending on gender. The dependence of the prevalence of *Toxoplasma gondii* on the season of the year among dogs and cats and depending on the breed in cattle is statistically probable.

Based on the results of experimental and clinical studies, it was established that clinical signs of toxoplasmosis were present in 39.7% of dogs with an average value of immunoglobulin G titers (by indirect solid phase enzyme-linked immunosorbent assay) in blood serum of 1.46 ± 0.17 IU/ml and in 33.3 % of cats with a titer of 3.0 ± 0.29 IU/ml are characterized by skin lesions. Manifestation of lesions of the nervous system due to toxoplasmosis was reliably ($p < 0.05$) accompanied by high titers of IgG than in other

clinical manifestations. It was established that dogs that reacted positively to the causative agent of toxoplasmosis had significantly ($p < 0.05$) higher content of ALT and AST enzymes in their blood serum, 30% more than those that reacted negatively. Cats whose blood serum was positive for *Toxoplasma gondii* by enzyme-linked immunosorbent assay had 40% more ($p < 0.05$) high urea content and 24.7% more creatinine content in blood serum. Analysis of indicators of immunograms of seropositive cats and dogs showed a significant and reliable ($p < 0.01$) decrease in the phagocytic activity of neutrophils in toxoplasmosis-positive dogs, which was 2.258 ± 0.232 G/l compared to 3.98 ± 0.74 G/l in dogs with negative serological results. Regulatory populations of T-lymphocytes, namely T-suppressor (cytotoxic) lymphocytes were 2.9 times smaller, and T-helper - 1.7 times smaller in dogs, which, according to the results of a serological examination, were found to be positively reactive to the causative agent of toxoplasmosis, than in negatively responders. The absolute number of leukocytes in stray toxoplasmosis-positive cats was 5.8 ± 1.17 G/L, which is 1.6 times lower than in domestic seronegative cats and 2.6 times lower than in domestic seropositive cats. At the same time, the absolute number of natural killer cells (NK) in homeless seropositive cats was higher than in domestic cats.

New data on the detection of *Toxoplasma gondii* in cattle and sheep carcass samples depending on the group of muscles and organs was obtained. Thus, the average titer of antibodies in cattle in samples of meat juice of diaphragm muscles was 51.0 IU/ml, in sheep – 54.3 IU/ml. In samples of thigh muscles in cattle, the corresponding indicator was on average 51.8 IU/ml, in sheep - 53.2 IU/ml. Based on the results of experimental and clinical studies, it was established that plasmapheresis has a positive effect on the activity of transaminases ALT and AST in the blood plasma of dogs. Thus, already after the first procedure, enzyme activity is reduced by approximately half and returns to physiological limits.

Physiologically adequate changes in the immunoreactivity of the body of cats after the introduction of "Trifuzol" should be considered. The dynamics of the absolute number of subpopulations of lymphocytes showed that the number of T-lymphocytes practically

did not undergo quantitative changes during the experiment, and the population of B-lymphocytes tended to increase. The population of natural killers, which was 17.7% ($p < 0.001$), had a more pronounced tendency to increase. Also, the absolute number of neutrophilic granulocytes capable of phagocytosis increased by 21.6% ($p < 0.01$). It has been proven that during the treatment of toxoplasmosis in dogs and cats, the use of the immunotropic pharmacological agent "Trifuzol" is justified. The dynamics of biochemical blood parameters in cats during the treatment period showed that with the use of "Trifuzol" in the scheme of treatment of skin manifestations of toxoplasmosis in cats for 28 days, the content of ALT decreased from 131.2 ± 16.41 Units/l to 52.4 ± 7.36 Units/l, i.e. to physiological limits. The use of this drug in the scheme of treatment of toxoplasmosis in dogs allows to achieve complete remission in 71.4% of dogs and minimize the number of complications to 14.3%.

A scheme for the prevention of toxoplasmosis in cats was proposed, it includes the necessary measures aimed at gradually reducing the prevalence of the pathogen in the environment and, accordingly, reducing the antigenic load on the human and animal bodies. Also, a protocol for the treatment of toxoplasmosis in dogs and cats was proposed for doctors of veterinary clinics, taking into account the peculiarities of the clinical manifestation, immunophysiological state and biochemical profile.

Keywords: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, distribution, diagnostic methods, control measures, dogs, cats, creatinine, epizootic situation, ALT, AST, cattle, sheep, "Trifuzol".