

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:576.89:636.22/.28

Протипаразитарна ефективність препарату Криптогал щодо *Cryptosporidium spp.* у використанні новонародженим телятам**Фещенко Д.В.¹ , Довгій Ю.Ю.¹ , Березовський А.В.² , Згозінська О.А.¹ **¹ Поліський національний університет² ТОВ «БРОВАФАРМА»

Автор-кореспондент: Фещенко Д.В., e-mail: dollyfdv832@gmail.com



Фещенко Д.В., Довгій Ю.Ю., Березовський А.В., Згозінська О.А. Протипаразитарна ефективність препарату Криптогал щодо *Cryptosporidium spp.* у використанні новонародженим телятам. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2025. № 1. С. 152–160.

Feshchenko D., Dovhiy Yu., Berezovskiy A., Zgozinska O. Antiparasitic efficacy of Cryptogal against *Cryptosporidium spp.* in newborn calves. Nauk. visn. vet. med., 2025. № 1. PP. 152–160.

Рукопис отримано: 05.02.2025 р.

Прийнято: 19.02.2025 р.

Затверджено до друку: 22.05.2025 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2025-196-1-152-160

У статті представлено дані апробації нового антипротозойного препарату Криптогал (розчин для перорального застосування, діюча речовина – галофугінон, виробництво ТОВ «БРОВАФАРМА») для лікування новонароджених телят, інвазованих криптоспоридіями. Дослідження проводили на телятах з клінічно і лабораторно підтвердженим криптоспоридіозом. Діагностику захворювання здійснювали з урахуванням епізоотичної ситуації в дослідних господарствах, клінічного стану телят (профузний пронос, гучна перистальтика кишечника, підвищення температури тіла (39,2–39,8 °С), виснаження, інтоксикація), виявлення *Cryptosporidium spp.* в організмі цільових тварин методом копроовоскопії. Хворим телятам Криптогал давали в дозі 2 мл/10 кг маси тіла (0,1 мг галофугінону на 1 кг маси тіла), 1 раз на добу впродовж 7 діб поспіль. У результаті клінічних випробувань Криптогалу на телятах, інвазованих криптоспоридіями, встановлено достатню терапевтичну ефективність препарату, його безпечність та відсутність сторонньої дії. Результати клінічних досліджень, включаючи лабораторні, підтвердили значний рівень чутливості криптоспоридій (*Cryptosporidium spp.*) до галофугінону (кокцидіоцидна і кокцидіостатична дія). Зокрема, повне звільнення початково уражених тварин від збудника реєстрували на 19 добу спостережень. За низької інтенсивності інвазії виділення криптоспоридій з фекаліями припинялось вже на 11 добу. Клінічні ознаки криптоспоридіозу у телят були відсутні через 8–9 діб після проведеного лікування. Розроблений препарат є безпечним кокцидіоцидним засобом, який не спричиняв негативної та сторонньої дії на телят під час та після перорального застосування. Не виявлено достовірної негативної дії препарату на організм тварин загалом та на окремі гематологічні показники. Через 10 діб після завершення курсу терапії Криптогалом у крові телят фіксували нормалізацію вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів, зниження ШОЕ та відсоткового вмісту паличкоядерних нейтрофілів, що свідчило про припинення запальних процесів і відновлення стану тварин загалом. Біохімічні показники сироватки крові телят відновились до фізіологічних меж, а саме встановлено збільшення вмісту загального білка, резервної лужності, зниження концентрації глюкози та загального білірубину, що вказувало на відсутність загальнотоксичної й гепатотоксичної й препарату. Зроблено висновки про достатню терапевтичну ефективність і безпечність препарату Криптогал у рекомендованих виробником дозах та кратностях застосування за лікування криптоспоридіозу телят.

Ключові слова: галофугінон, криптоспоридіоз, кокцидіостатик, антипротозойна дія, гематологія, безпечність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Причиною криптоспоридіозу у тварин та людини є патогенні, внутрішньоклітинні, з екстраплазматичною локалізацією найпростіші роду *Cryptosporidium* Tyzzer 1907, родина *Cryptosporidiidae* Léger 1911 [1, 2]. Криптоспоридії не суворо видоспецифічні. Для жуйних небезпечними є види *Cryptosporidium parvum* Tyzzer 1912 і *C. muris* Tyzzer 1907 [3].

У тварин клінічна форма хвороби проявляється у молодняку у вигляді кишкової патології із гострою діареєю та блювотою [4]. Колостральний імунітет новонароджених телят абсолютно безсилий щодо патогенної діяльності одноклітинних криптоспоридій. Молодняк заражається у перші години життя і може залишатися активним носієм паразитів до 8-місячного віку [5].

Деякі автори зазначають, що для криптоспоридіозу характерна певна сезонність з піком захворюваності у теплу пору року [6]. Ця хвороба діагностично оманлива і підступна. Часто клініцисти ставлять хибний діагноз на одну із патологій вірусної або бактеріальної природи. Утім нерідко криптоспоридіоз фоновим супроводжує одну або декілька інфекційних хвороб, критично ускладнюючи стан тварини [1, 7].

Заражається молодняк аліментарним шляхом, причому спосіб передачі ооцист криптоспоридій – переважно водний, а також харчовий та контактний-побутовий [8]. Найбільша небезпека водного способу зараження пов'язана з тим, що більшість сучасних технологій очистки води не звільняє її від ооцист криптоспоридій. Це пов'язано з унікальною резистентністю екзогенних форм цих кокцидій до дезінфектантів, особливо до препаратів хлору [9, 10]. Крім того, малі розміри ооцист *Cryptosporidium spp.* дозволяють їм долати більшість фільтрів [3].

Інфікуюча доза криптоспоридій дуже мала. Початок клінічної стадії хвороби може настати навіть за надходження 10 ооцист в організм. Етапи розвитку зoitів криптоспоридій проходять на поверхні ентероцитів, основах мікрокриптів різних видів тонкого та товстого відділів кишечника. На думку багатьох дослідників, це спричиняє гіперемію капілярів кишкової стінки, атрофію ворсинок, клітинну інфільтрацію гістіоцитами, лімфоцитами і макрофагами тканин, прилеглих до зони запалення [11].

Одні дослідники вважають, що атрофія ворсинок є наслідком клітинної реакції імунної системи хазяїна. Інші стверджують, що це

результат механічного руйнування ворсинок паразитом і дії токсинів та метаболітів криптоспоридій [2, 12].

Ступінь ураження тонкого кишечника телят за криптоспоридіозу може коливатися від суцільного до локального в окремих ділянках. Найчастіше розвиток паразита спостерігається у термінальній частині клубової кишки. Активне запалення різних відділів кишечника призводить до загального скорочення поверхні всмоктування слизової оболонки та подальшого порушення засвоєння поживних речовин корму, ексікозу і токсемії всього організму [12].

Детально патофізіологія діареї, спричиненої *Cryptosporidium spp.* наразі не вивчена, однак її інтенсивність та симптомокомплекс дозволяють висловити гіпотезу про наявність холероподібного ентеротоксину.

Про значення імунного статусу хазяїна в патогенезі інфекції свідчить підвищена сприйнятливість до криптоспоридіозу молодняку, а також затяжний і важкий перебіг хвороби у тварин з імунними порушеннями (приклад опортуністичної інфекції). Стійкість до реінвазії *Cryptosporidium spp.* опосередковується Т-лімфоцитами, тимчасом на тривалість первинної інвазії впливають клітинні й гуморальні механізми [3, 13].

Лікування криптоспоридіозу – найслабша сторона в його вивченні. Дослідниками випробувано низку препаратів: кокцидіостатики та інші протистостатичні речовини, антибіотики широкого спектру дії, антигельмінтики тощо. Проте до сьогодні продовжуються роботи з винайдення ефективного засобу, який би мав антипротозойну дію, спрямовану на ендогенні стадії розвитку *Cryptosporidium spp.* [7, 9, 14–16].

Препаратом вибору може стати Криптогал, який має діючу речовину галофугінон.

Галофугінон (стенорол) – аналог фебрифугіну та похідний природного алкалоїду хінофугінолу, спочатку був виділений з гортензієвидної рослини *Dichroa febrifuga*, котра росте на Тибеті. Бруто-формула: $C_{16}H_{17}BrClN_3O_3$; молярна маса – 414,68 г/моль; CAS 55837-20-2. Діє на три послідовні стадії ендогенного циклу розвитку кокцидій. Перша дія препарату проявляється на ранній стадії захворювання – тобто об'єктом протистостатичного впливу є спорозойти криптоспоридій. Дві інші послідовні дії, спрямовані на меронти 1-ї та 2-ї генерації [17–19].

З огляду на зазначене вище, можна підсумувати, що впровадження у практику ветеринарної медицини вітчизняного антипротозойного

препарату Криптогал (розчин для орального застосування, виробник ТОВ «БРОВАФАРМА»), на основі галофугінону для ефективного лікування криптоспоридіозу новонароджених телят є обґрунтованим і актуальним.

Мета дослідження – вивчити епізоотичну ситуацію щодо криптоспоридіозу новонароджених телят і визначити протипаразитарну терапевтичну ефективність препарату Криптогалу (ТОВ «БРОВАФАРМА») для лікування хворих тварин і проведення оздоровчих заходів у дослідних господарствах.

Матеріал і методи дослідження. Наукові дослідження з вивчення ефективності Криптогалу проводили в період з липня до вересня 2023 року на великій рогатій худобі в умовах: а) СТОВ "Довіра" – Хмельницька область, Красилівський район, с. Митинці; б) ТОВ "Логівка Еліт" – Хмельницька область, Шепетівський район, с. Велика Медведівка; в) СТОВ "Нива" – Хмельницька область, Теофіпольський район, с. Полянова; г) мультиферма Поліського національного університету, м. Житомир.

Експериментальні тварини: телята (24–48 годин від народження) чорно-рябої голштинізованої породи. Попередньо, до тестування Криптогалу, в господарствах були проведені дослідження телят з діареєю віком від 1 до 21 доби щодо виявлення інвазійно значущої кількості ооцист криптоспоридій у фекаліях. Після одержання позитивних результатів копрології вважали криптоспоридіоз стаціонарною інвазією в господарстві та причиною летальних ентеритів молодяку.

Схема дослідження:

1) збір анамнезу, епізоотичне обстеження господарства, клінічний огляд поголів'я телят, відбір тварин з клінічними проявами ознак криптоспоридіозу в ізоляторі;

2) відбір зразків матеріалу для виділення та ідентифікації збудника захворювання;

3) відбір крові дослідних новонароджених телят до початку лікування для проведення гематологічних досліджень;

4) лікування телят дослідної групи препаратом Криптогал (розчин для перорального застосування), в дозуванні зазначеному в настанові виробника;

5) клінічне спостереження за станом телят у процесі лікування та впродовж 10 діб після проведеної терапії;

6) взяття крові від дослідних тварин через 10 діб після закінчення лікування.

Постановка діагнозу: діагноз на криптоспоридіоз у телят ставили на підставі даних

анамнезу, епізоотичного стану господарства (неблагополучне по *Cryptosporidia spp.*), характерних клінічних ознак і результатів індивідуальних копрологічних досліджень.

Методи дослідження. Для вивчення терапевтичної ефективності та безпечності препарату Криптогал для лікування новонароджених телят, хворих на гострий криптоспоридіоз, було підібрано 30 тварин. Кожному хворому з питною водою задавали Криптогал, в дозі 2 мл/10 кг маси тіла (0,1 мг галофугінону на 1 кг маси тіла), 1 раз на добу (в один і той самий час), впродовж 7 діб поспіль.

Під час лікування та упродовж 21 доби після закінчення терапії постійно спостерігали за клінічним станом телят: вимірювали температуру, пульс та частоту дихання. Ефективність та безпечність проведеної терапії оцінювали за станом організму тварини, відсутністю/появою сторонньої чи негативної дії під час та після проведеного лікування. Клініко-діагностичні дослідження телят проводили відповідно до спеціальної науково-методичної літератури [15, 16].

Епізоотологічні дослідження включали визначення поширення збудників *Cryptosporidia spp.*, підрахунок екстенсивності (EI, %) інвазії у телят [1].

Ооцисти *Cryptosporidia spp.* виділяли з фекалій та вмісту товстого відділу кишечника (не пізніше як за 2 години після відбору), для цього з біоматеріалу виготовляли мазки, їх висушували та фіксували метиловим спиртом або рідиною Нікіфорова. Для ідентифікації збудника мазки фарбували карбол-фуксином за Цилем-Нільсеном, потім обробляли 7 % розчином сірчаної кислоти, промивали, знову фарбували 5 % розчином малахітового зеленого. Ооцисти криптоспоридій за такого фарбування пурпурно-червоні, розміром 4–5 мкм (рис.). Інтенсивність інвазії оцінювали кількісно відповідно до середньої кількості ооцист у 20 полях зору мікроскопа за збільшення $\times 150$. Наявність декількох ооцист (до 5) у всіх полях зору оцінювали як слабка інвазія (+); 5–10 ооцист в одному полі зору – середня інвазія (++); 10 і більше ооцист в одному полі зору – висока інтенсивність інвазії (+++).

Гематологічні дослідження показників виконували згідно із загальноприйнятими методиками [20–22].

Результати дослідження. У всіх зазначених господарствах було встановлено стаціонарну інвазованість поголів'я великої рогатої худоби *Cryptosporidium parvum* і *C. bovis*.

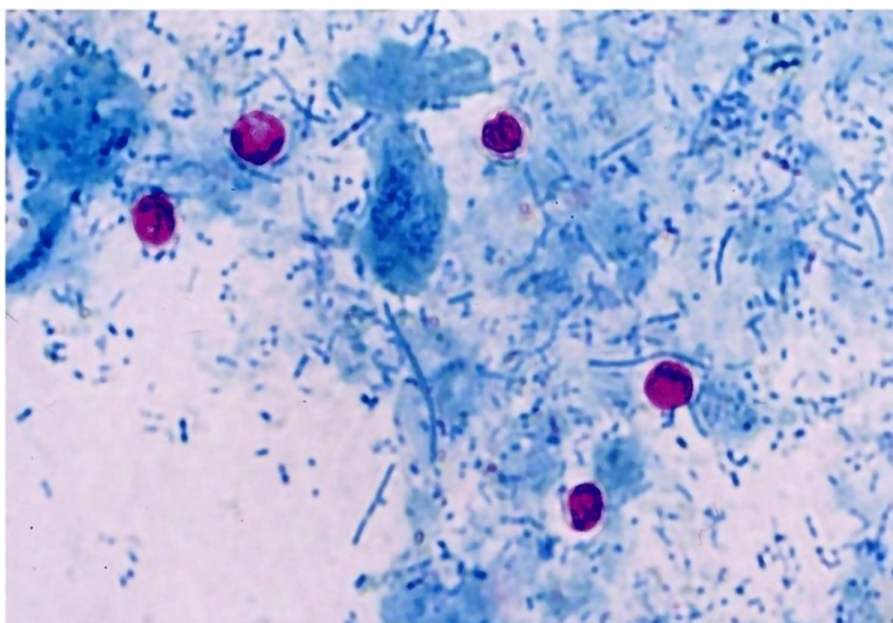


Рис. Ооцисти *Cryptosporidium parvum* в мазку фекалій теляти (карбол-фуксин та метиленовий синій за Цилем-Нільсеном, $\times 150$).

Під час обстеження 50-ти новонароджених телят (у перші 24 години від народження) 30 мали ознаки розладу шлунково-кишкового травлення, характерного для криптоспоридіозу. Це проявилось у формі профузного проносу (фекальні маси жовтого кольору), підвищення температури тіла ($39,2\text{--}39,8\text{ }^{\circ}\text{C}$), виснаження та інтоксикації. Хворі телята були пригнічені, різко втрачали живу масу. Посилена і гучна перистальтика кишечника прослуховувалась за декілька метрів від тварини. Черво за пальпації було болючим. У 13-ти голів на тлі розвитку серцевої недостатності (тахікардія, тони

серця послаблені) спостерігали ціаноз видимих слизових оболонок і задишку. Уражені телята постійно лежали, вставали неохоче. Усіх хворих тварин відокремлювали в ізолятор.

Динаміка інтенсивності інвазії *Cryptosporidium parvum* і *C. bovis* телят дослідної групи ($n=30$) після застосування препарату Криптогал наведена в таблиці 1. Повна елімінація збудника у всіх початково уражених тварин була зафіксована на 19 добу спостережень. У телят зі слабкою стартовою інвазією виділення криптоспоридій з фекаліями припинялось вже на 11 добу.

Таблиця 1 – Антикокцидійна ефективність Криптогалу щодо *Cryptosporidium spp.* у телят ($n=30$)

Інтенсивність ураження	Доба досліді, % уражених тварин											Тривалість діареї, діб
	0	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	
–	–	–	–	–	–	20	50	60	80	100	100	–
+	–	–	50	50	100	80	50	40	20	–	–	–
++	40	100	50	50	–	–	–	–	–	–	–	4–5
+++	60	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	6–8

Примітка: «–» – відсутні паразити *Cryptosporidium spp.*, «+» – слабка інвазія, «++» – середня інвазія, «+++» – висока інвазованість.

Встановлено, що температура тіла телят знижувалась до рівня фізіологічної норми вже на 3–4 добу після початку лікування. Нормалізувалось серцебиття і частота дихання телят. Значно поліпшився загальний стан тварин та апетит. Діарея у всіх телят на 2-гу добу з профузної змінилась на помірну. У тварин із середнім рівнем початкової інвазії (++, n=12) діарея тривала 4–5 діб, у високо інвазованих (+++, n=18) розлади травлення тривали довше: до 6–8 діб. Після цього періоду фекалії набули нормальної консистенції. Через 8–9 діб після проведеного лікування клінічних проявів криптоспоридіозу у телят не відмічали.

Динаміку гематологічних показників у телят, інвазованих криптоспоридіями до та через 10 діб після останньої дози Криптогалу наведено у таблицях 2–3.

Обговорення. Галофугінон – це перспективна хімічна сполука, яка окрім антикокцидної дії, також має антифібротичні властивості, є імуномодулятором (зокрема, озвучені плани щодо його використання для терапії аутоімунних хвороб) [14–17]. У ветеринарії затребувані протистостатичні властивості галофугінону, хоча більш правильно говорити про кокцидіостатичну дію. Оскільки галофугінон напряду не знищує кокцидій, а значно сповільнює їх розмноження, даючи час імунній системі тварин на боротьбу своїми силами [18, 19]. Доведено, що препарат інгібує розвиток спорозоїтів криптоспоридій, чим попереджає їх проникнення в епітеліальні клітини кишечника та уберігає тварину від супутніх симптомів гострого розладу травлення, смертельно небезпечних для молодняка.

Таблиця 2 – Зміни морфологічних показників крові та гемоглобіну у телят після застосування препарату Криптогал (M±m, n=30)

Показник		0-ва доба	10-та доба після 7-го (останнього) введення	Фізіологічні межі
Гемоглобін, г/л		86,1±0,34	106,5±0,51*	90–115
Еритроцити, Т/л		5,35±0,43	6,78±0,13*	5,0–7,5
ШОЕ, мм/год		3,11±0,45	0,56±0,14*	0–2
Лейкоцити, Г/л		12,14±0,54	9,08±0,22*	5,0–10,0
Еозинофіли, %		7,2±1,5	6,4±0,8	3–8
Базофіли, %		0	0,7±0,4	0–1
Нейтрофіли, %	П	10,9±1,8	4,7±1,5*	2–10
	С	24,3±2,9	28,0±1,7	20–45
Моноцити, %		7,0±1,5	3,8±0,4*	2–5
Лімфоцити, %		50,3±3,2	56,4±2,8	45–65

Примітка: різниця показників достовірна * – p≤0,05.

Таблиця 3 – Зміни біохімічних показників сироватки крові телят після застосування препарату Криптогал (M±m, n=30)

Показник	0-ва доба	10-та доба після 7-го (останнього) введення	Фізіологічні межі
Загальний білок, г/л	54,3±0,71	59,2±0,64*	56,9–60,6
Альбуміни, %	38,34±2,26	42,0±0,53	35–50
Глобуліни, %	61,66±2,26	58,0±0,53	50–65
Глюкоза, ммоль/л	8,64±2,1	4,02±1,01*	2,5–3,8
Тригліцерол, ммоль/л	0,62±0,22	0,54±0,12	0,21–0,56
Білірубін, мкмоль/л	10,11±1,2	4,25±0,74*	1,7–8
Кальцій, ммоль/л	2,33±0,04	2,84±0,05*	2,1–2,8
Резервна лужність, об.%CO ₂	28,41±1,25	54,20±0,87*	46–66

Примітка: різниця показників достовірна * – p≤0,05.

У дослідженні у всіх новонароджених телят з підтвердженим криптоспоридіозом також були наявні агресивні та загрозливі ознаки кишкової дисфункції. Крім того, у дослідних телят, уражених *Cryptosporidium spp.*, спостерігали еритроцитопенію та знижений рівень гемоглобіну (менше від норми). Тобто для хворих був характерний стан гіпохромної анемії, котра зумовлює подальший розвиток діареї. Також інвазійний процес супроводжувався лейкоцитозом і підвищеною ШОЕ.

Аналіз біохімічних показників виявив, що зсув гомеостазу у телят під впливом криптоспоридій набув загрозливого прояву: тест на резервну лужність показав зсув кислотно-лужного балансу в кислий бік. Це відбулось під впливом надходження у кров недоокислених продуктів обміну речовин. Токсичні речовини з пошкодженого паразитами шлунково-кишкового тракту всмоктались у кров і несприятливо вплинули на функцію печінки, що проявилось у вигляді підвищеного рівня білірубину.

Вказані зміни зазвичай відбуваються на фоні гемолізу еритроцитів і порушення дезінтоксикаційних властивостей печінки [4, 16]. Про дестабілізацію білоксинтезувальної функції печінки хворих телят свідчив аналіз протеїнової картини сироватки крові: відмічено знижену концентрацію загального білка та альбумінів.

Знижений рівень загального кальцію можна пояснити «вимиванням» його солей із організму разом з фекальними масами під час діареї. Комплекс цих показників засвідчив наявність небезпечних патологічних змін в організмі новонароджених телят з гострим криптоспоридіозом [8, 11].

За такої ситуації антипротозойну терапію слід розпочинати негайно, оскільки велика вірогідність загибелі значної кількості хворих тварин. Однак, галофугінон, який застосували телятам у формі препарату Криптогал, може створювати побічні ефекти у вигляді подразнення шлунково-кишкового тракту та розвитку гастроентериту, особливо у випадку перевищеного дозування або тривалості лікування. Тому одним із завдань дослідів було доведення безпечності для організму телят Криптогалу в дозі 2 мл/10 кг маси тіла, 1 раз на добу упродовж 7 діб.

Згідно з одержаними результатами, засвідчуємо, що Криптогал безпечний під час застосування, добре переноситься тваринами, не створює негативного впливу на клінічний стан телят і досліджувані гематологічні показники. Водночас, максимально за 8 діб

(у важкохворих тварин) ознаки розладу травлення повністю зникли, робота серцево-судинної, дихальної та травної систем відновила до фізіологічних показників.

Зокрема, через 10 діб після проведеного курсу терапії Криптогалом, у крові телят з клінічним криптоспоридіозом відмічали нормалізацію вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів та зниження ШОЕ. Також стабілізувався відсотковий вміст паличкоядерних нейтрофілів, що свідчило про припинення запальних процесів і відновлення стану тварин загалом.

Окремі біохімічні показники сироватки крові телят через 10 діб після фінального (сьомого) введення препарату Криптогал нормалізувались і знаходились у фізіологічних межах, що свідчило про відсутність загальнотоксичної та гепатотоксичної дії препарату.

Отже, результати клінічного дослідження терапевтичної ефективності Криптогалу показали, що у рекомендованому виробником способі та кратності застосування і дозуванні препарат є ефективним антипротозойним засобом для лікування телят з криптоспоридіозом.

Висновки.

1. Комплексне епізоотологічне обстеження новонароджених телят у дослідних господарствах виявило стаціонарне неблагополуччя поголів'я щодо *Cryptosporidium parvum* і *C. bovis*, це підтвердило значний вплив цих збудників на розвиток діарейного синдрому та летальних ентеритів молодяку великої рогатої худоби.

2. Клінічні дослідження антипротозойного препарату Криптогал (розчин для перорального застосування), виробництва ТОВ «БРОВАФАРМА», показали, що препарат в дозі 2 мл/10 кг маси тіла (0,1 мг галофугінону на 1 кг маси тіла), 1 раз на добу, впродовж 7 діб поспіль є ефективним засобом для терапії гострого криптоспоридіозу телят.

3. Криптогал у рекомендованому виробником дозуванні та кратності застосування новонародженим телятам за криптоспоридіозу не спричинив жодних клінічних проявів сторонньої дії та будь-яких негативних наслідків. Не спостерігали також негативного впливу препарату на гематологічні показники дослідних телят.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальну частину роботи виконували з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положеннями

«Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Відповідність проведених досліджень принципам біоетики та захисту тварин від жорстокого поводження під час наукової роботи підтверджено комісією з біоетичної експертизи Поліського національного університету (протокол № 5 від 23.08.2023).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pumipuntu N., Piratae S. Cryptosporidiosis: A zoonotic disease concern. *Veterinary World*. 2018. Vol. 11. No 5. P. 681–686. DOI:10.14202/vetworld.2018.681-686
2. The global prevalence and risk factors of *Cryptosporidium* infection among cats 1988–2021: A review and meta / X. Z. Meng et al. *Microbial Pathogenesis*. 2021. Vol. 158. 105096 p. DOI:10.1016/j.micpath.2021.105096
3. Dinler C., Ulutas B. Cryptosporidiosis in ruminants: Update and current therapeutic approaches. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2017. Vol. 12. No 3. P. 96–103. DOI:10.3844/ajavsp.2017.96.103
4. Dubova O.A., Feshchenko D.V., Dybovyi A.A., Zakharin V.V. Cryptosporidiosis in puppies: clinical and epizootical characteristics. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*. 2024. Vol. 26. No 115. P. 119–125. DOI:10.32718/nlvvet11517
5. Genetic uniqueness of *Cryptosporidium parvum* from dairy calves in Colombia / C. Avendaño et al. *Parasitology Research*. 2018. Vol. 117. No 5. P. 1317–1323. DOI:10.1007/s00436-018-5818-6
6. *Cryptosporidium parvum* infection and associated risk factors in dairy calves in western France / A. Delafosse et al. *Preventive Veterinary Medicine*. 2015. Vol. 118. No 4. P. 406–412. DOI:10.1016/j.prevetmed.2015.01.005
7. Ryan U., Fayer R., Xiao L. *Cryptosporidium* species in humans and animals: Current understanding and research needs. *Parasitology*. 2014. Vol. 141. No 13. P. 1667–1685. DOI:10.1017/S0031182014001085
8. Helmy Y.A., Hafez H.M. Cryptosporidiosis: from prevention to treatment, a narrative review. *Microorganisms*. 2022. Vol. 10. No 12. 2456 p. DOI:10.3390/microorganisms10122456
9. Prevalence and control of bovine Cryptosporidiosis in German dairy herds / A. Joachim et al. *Veterinary Parasitology*. 2003. Vol. 112. Issue 4. P. 277–288. DOI:10.1016/S0304-4017(03)00006-2
10. Sawitri D.H., Wardhana A.H., Martindah E. Detections of gastrointestinal parasites, including *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium spp.*, in cattle of Banten province, Indonesia. *J. Parasit.* 2020. Vol. 44. P. 174–179. DOI:10.1007/s12639-019-01179-3
11. Коваленко Л. М., Коваленко О. І. Патоморфологічні зміни в організмі телят при протозоозах, заходи профілактики. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина»*. 2020. Вип. 4. № 51. С. 11–18. DOI:10.32845/bsnau.vet.2020.4.2
12. The age-related *Cryptosporidium* species distribution in asymptomatic cattle from North-Western Spain / P. Díaz et al. *Animals*. 2021. Vol. 11. No 2. P. 256. DOI:10.3390/ani11020256
13. Журенко В.В., Сорока Н.М., Журенко О.В. Порушення ферментативної активності у телят хворих на криптоспоридіоз. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2016. Вип. 33. № 2. С. 135–137. URL:pzvm_2016_33(2)_32 (1).pdf
14. Mead J.R. Prospects for immunotherapy and vaccines against *Cryptosporidium*. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014. Vol. 10. No 6. P. 1505–1513. DOI:10.4161/hv.28485
15. Fritzler J.M., Zhu G. Novel anti-*Cryptosporidium* activity of known drugs identified by high-throughput screening against parasite fatty acyl-CoA binding protein (Acbp). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012. Vol. 67. No 3. P. 609–617. DOI:10.1093/jac/dkr516
16. Ryan U., Zahedi A., Paparini A. *Cryptosporidium* in humans and animals – a one health approach to prophylaxis. *Parasite Immunology*. 2016. Vol. 38. No. 9. P. 535–547. DOI:10.1111/pim.12350
17. Pines M., Vlodavsky I., Nagler A. Halofuginone: from veterinary use to human therapy. *Drug development research*. 2000. Vol. 50. No 3–4. P. 371–378. DOI:10.1002/1098-2299(200007/08)50:3/43.0.CO;2-R
18. Efficacy of halofuginone products to prevent or treat cryptosporidiosis in bovine calves: a systematic review and meta-analyses / J. Brainard et al. *Parasitology*. 2021. Vol. 148. No 4. P. 408–419. DOI:10.1017/S0031182020002267
19. Long-term use of yeast fermentation products in comparison to halofuginone for the control of cryptosporidiosis in neonatal calves / J. Vélez et al. *Veterinary Parasitology*. 2019. Vol. 269. P. 57–64. DOI:10.1016/j.vetpar.2019.04.008

REFERENCES

1. Pumipuntu, N., Piratae, S. (2018). Cryptosporidiosis: A zoonotic disease concern. *Veterinary World*, Vol. 11, no. 5, pp. 681–686. DOI:10.14202/vetworld.2018.681-686
2. Meng, X.Z., Li, M.Y., Lyu, C., Qin, Y.F., Zhao, Z.Y., Yang, X.B., Ma, N., Zhang, Y., Zhao, Q. (2021). The global prevalence and risk factors of *Cryptosporidium* infection among cats 1988–2021: A review and meta. *Microbial Pathogenesis*, Vol. 158, 105096 p. DOI:10.1016/j.micpath.2021.105096
3. Dinler, C., Ulutas, B. (2017). Cryptosporidiosis in ruminants: Update and current therapeutic approaches. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, Vol. 12, no. 3, pp. 96–103. DOI:10.3844/ajavsp.2017.96.103

4. Dubova, O.A., Feshchenko, D.V., Dybovyi, A.A., Zakharin, V.V. (2024). *Cryptosporidiosis* in puppies: clinical and epizootical characteristics. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary sciences. Vol. 26, no. 115, pp. 119–125. DOI:10.32718/nvlvet11517 (In Ukrainian).
5. Avendaño, C., Ramo, A., Vergara-Castiblanco, C., Sánchez-Acedo, C., Quilez, J. (2018). Genetic uniqueness of *Cryptosporidium parvum* from dairy calves in Colombia. Parasitology Research, Vol. 117, no. 5, pp. 1317–1323. DOI:10.1007/s00436-018-5818-6.
6. Delafosse, A., Chartier, C., Dupuy, M., Dumoulin, M., Pors, I., Paraud, C. (2015). *Cryptosporidium parvum* infection and associated risk factors in dairy calves in western France. Preventive Veterinary Medicine, Vol. 118, no. 4, pp. 406–412. DOI:10.1016/j.prevetmed.2015.01.005
7. Ryan, U., Fayer, R., Xiao, L. (2014). *Cryptosporidium* species in humans and animals: Current understanding and research needs. Parasitology, Vol. 141, no. 13, pp. 1667–1685. DOI:10.1017/S0031182014001085
8. Helmy, Y.A., Hafez, H.M. (2022). Cryptosporidiosis: From Prevention to Treatment, a Narrative Review. Microorganisms. no. 10 (12), 2456 p. DOI:10.3390/microorganisms10122456
9. Joachim, A., Krull, T., Schwarzkopf, J., Dauschies, A. (2003). Prevalence and control of bovine *cryptosporidiosis* in German dairy herds. Veterinary Parasitology, Vol. 112, Issue 4, pp. 277–288. DOI:10.1016/S0304-4017(03)00006-2
10. Sawitri, D.H., Wardhana, A.H., Martin-dah, E. (2020). Detections of gastrointestinal parasites, including *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium spp.*, in cattle of Banten province, Indonesia Journal Parasitology, Vol. 44, pp. 174–179. DOI:10.1007/s12639-019-01179-3
11. Kovalenko, L.M., Kovalenko, O.I. (2020). Patomorfologichni zminy v orhanizmi teliat pry protozozakh, zakhody profilaktyky [Pathomorphological changes in the body of calves with protozoa, preventive measures]. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. Seriiia "Veterynarna medyt-syna" [Series «Veterinary Medicine»]. no. 4 (51), pp. 11–16. DOI:10.32845/bsnau.vet.2020.4.2 (In Ukrainian).
12. Díaz, P., Navarro, E., Remesar, S., García-Dios, D., Martínez-Calabuig, N., Prieto A., López-Lorenzo, G., Manuel López, C., Panadero, R., Fernández, G., Díez-Baños, P., Morondo, P. (2021). The Age-Related *Cryptosporidium* Species Distribution in Asymptomatic Cattle from North-Western Spain. Animals, Vol. 11, no. 2, 256 p. DOI:10.3390/ani11020256
13. Zhurenko, V.V., Soroka, N.M., Zhurenko, O.V. (2016). Porushennia fermentatyvnoi aktyvnosti u teliat khvorykh na kryptosporydioz [Disturbances of enzymatic activity in calves with cryptosporidiosis]. Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi' medycyny: zb. nauk. prac' [Problems of zoongi-neering and veterinary medicine: coll. of science works], Vol. 33, no. 2, pp. 135–137. Available at: pz-vn_2016_33(2)_32 (1).pdf (In Ukrainian).
14. Mead, J.R. (2014). Prospects for immunotherapy and vaccines against *Cryptosporidium*. Human Vaccines & Immunotherapeutics, Vol. 10, no. 6, pp. 1505–1513. DOI:10.4161/hv.28485
15. Fritzler, J. M., Zhu, G. (2012). Novel anti-*Cryptosporidium* activity of known drugs identified by high-throughput screening against parasite fatty acyl-CoA binding protein (Acbp). Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 67, no. 3, pp. 609–617. DOI:10.1093/jac/dkr516
16. Ryan, U., Zahedi, A., Paparini, A. (2016). *Cryptosporidium* in humans and animals – a one health approach to prophylaxis. Parasite Immunology, Vol. 38, no. 9, pp. 535–547. DOI:10.1111/pim.12350
17. Pines, M., Vlodavsky, I., Nagler, A. (2000). Halofuginone: from veterinary use to human therapy. Drug development research, Vol. 50, no. 3–4, pp. 371–378. DOI:10.1002/1098-2299(200007/08)50:3<43.0.CO;2-R
18. Brainard, J., Hammer, C.C., Hunter, P.R., Katzer, F., Hurle, G., Tyler, K. (2021). Efficacy of halofuginone products to prevent or treat cryptosporidiosis in bovine calves: a systematic review and meta-analyses. Parasitology, Vol. 148, no. 4, pp. 408–419. DOI:10.1017/S0031182020002267
19. Vélez, J., Lange, M.K., Zieger, P., Yoon, I., Failing, K., Bauer, C. (2019). Long-term use of yeast fermentation products in comparison to halofuginone for the control of cryptosporidiosis in neonatal calves. Veterinary Parasitology, Vol. 269, pp. 57–64. DOI:10.1016/j.vetpar.2019.04.008

Antiparasitic efficacy of Cryptogal against *Cryptosporidium spp.* in newborn calves

Feshchenko D., Dovhiy Yu., Berezovskyi A., Zgozinska O.

The article presents the results of testing a new antiprotozoal drug, Cryptogal (oral solution, active ingredient – halofuginone, manufactured by BROVAFARMA LLC), for the treatment of newborn calves infected with *Cryptosporidium spp.* The study was conducted on calves with clinically and laboratory-confirmed cryptosporidiosis. Diagnosis was based on the epizootic situation in the experimental farms, clinical symptoms (profuse diarrhea, pronounced intestinal peristalsis, increased body temperature (39.2–39.8 °C), exhaustion, and intoxication), and the detection of *Cryptosporidium spp.* in fecal samples through coproovoscopy. Sick calves were administered Cryptogal at a dose of 2 ml per 10 kg of body weight (0.1 mg of halofuginone per kg of body weight) once daily for seven consecutive days. Clinical trials of Cryptogal in calves infected with *Cryptosporidium spp.* demonstrated sufficient therapeutic efficacy, safety, and an absence of side effects. The results of both clinical and laboratory trials confirmed a high level of sensitivity of *Cryptosporidium spp.* to halofuginone, exhibiting both coccidiocidal and

coccidiostatic effects. Complete elimination of the pathogen in initially infected animals was recorded on day 19 of the study. In cases of low infection intensity (II), *Cryptosporidium* excretion in feces ceased by day 11. Clinical signs of cryptosporidiosis in calves disappeared 8–9 days after treatment. The developed drug was shown to be a safe coccidiocidal agent, with no adverse or extraneous effects observed in calves during or after oral administration. No significant negative impact was detected on the overall health of the animals or on individual hematological parameters. Ten days after completing the Cryptogal treatment course, normalization of hemoglobin levels, erythrocyte and leukocyte counts, and a reduction in ESR, as well as in the percentage of banded and

neutrophilic cells, were recorded in the blood of the calves, indicating the resolution of inflammation and overall recovery. The biochemical parameters of the calves' serum returned to physiological ranges, with an increase in total protein content and reserve alkalinity, alongside a decrease in glucose and total bilirubin concentrations, confirming the absence of general toxic and hepatotoxic effects of the drug. The conclusions were made regarding the sufficient therapeutic efficacy and safety of Cryptogal at the doses and dosages recommended by the manufacturer for the treatment of calf cryptosporidiosis.

Key words: halofuginone, cryptosporidiosis, coccidiostatic, antiprotozoal effect, hematology, safety.



Copyright: Фещенко Д.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Фещенко Д.В.

<https://orcid.org/0000-0002-4811-2488>

Довгій Ю.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-9927-0646>

Березовський А.В.

<https://orcid.org/0000-0002-5825-9504>

Згозінська О.А.

<https://orcid.org/0000-0003-4622-6307>