

**На правах рукописи**

**Кочеткова Анастасия Юрьевна**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА  
ПРИ ДИРОФИЛЯРИОЗЕ СОБАК,  
ВЫЗВАННОГО *DIROFILARIA IMMITIS***

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук**

**06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология,  
онкология и морфология животных**

**Ставрополь-2016**

Работа выполнена в ФГБНУ  
«Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный  
институт» (г. Новочеркасск)

**Научный руководитель:** **Ермаков Алексей Михайлович**  
доктор биологических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Беспалова Надежда Сергеевна**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
аграрный университет», профессор кафедры  
паразитологии и эпизоотологии

**Итин Геннадий Семенович**  
кандидат биологических наук,  
ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный  
аграрный университет», старший преподаватель  
кафедры паразитологии, ветеринарно-  
санитарной экспертизы и эпизоотологии

**Ведущая организация:** ФБУН «Ростовский научно-исследовательский  
институт микробиологии и паразитологии»  
Роспотребнадзора

Защита диссертации состоится «07» июля 2016 г. в 10:00 на заседании  
диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский  
государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном  
сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»  
<http://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. и размещен на сайтах:  
ВАК Минобразования и науки РФ: <http://vak3.ed.gov.ru> «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.;  
ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»: <http://www.stgau.ru> «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



**Дьяченко Юлия Васильевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования и степень ее разработанности.** Данные ряда авторов об эпидемиологии дирофиляриоза свидетельствуют о распространении этого заболевания в большинстве стран мира, включая и Россию. Так, дирофиляриоз обнаружен в 39 субъектах РФ (М.В. Сухова, 2002; С.Н. Шинкаренко, 2005; С.А. Веденеев, 2005; А.Ю. Медведев, 2007; А.Ю. Аракелян, 2008; Ю.Г. Бескровная, 2009; А.С. Журавлев, 2009; В.Б. Ястреб, 2009; А.М. Ермаков, И.В. Колодий, 2010; Т.Н. Сивкова, 2010; Н.В. Ярошенко, 2010; В.М. Кравченко, 2013). Собаки представляют высокую эпидемическую опасность, поскольку они являются хозяевами гельминтов, опасных для человека (В.Г. Ястреб, 2009).

Условия южных регионов России: наличие инвазии в популяции собак, высокая плотность комаров, являющихся переносчиками личинок паразита – создают угрозу для распространения инвазии (V. Kartashev, S. Kartashov, A. Ermakov, I. Kolodiy, 2011).

Современные исследователи регистрируют у собак два вида возбудителя: *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens*; среди них более опасным является *D. immitis*. Преимущественной локализацией взрослых нематод *D. immitis* и вызываемых ими повреждений являются легочные артерии, что приводит к нарушениям гемодинамики в малом круге кровообращения. Следовательно, дирофиляриоз необходимо рассматривать как легочное заболевание, которое лишь на последних стадиях приводит к поражениям правых отделов сердца (И.В. Колодий с соавт., 2009).

Традиционно оценка функции сердца в ветеринарии проводится с применением электрокардиографии, эхокардиографии и рентгенографии. Эти методы требуют наличия оборудования, узкого специалиста, некоторых затрат времени, и, следовательно, стоимость их достаточно высока. В последние 10 лет главным источником информации для мониторинга состояния сердца животных стали биомаркеры, в основном сердечный тропонин и натрийуретические пептиды. Однако сердечный тропонин и креатинкиназа (КФК) малоинформативны при хронических процессах. Натрийуретические пептиды максимально точно отражают миокардиальное напряжение в стенке левого желудочка, а при дирофиляриозе, как известно, изменения происходят в правых камерах сердца. Тем самым диктуется необходимость поиска более специфических тестов, либо показателей, изменения которых при дирофиляриозе носят определенный характер, что позволит их отнести к биомаркерам (К. Рейнольдс, М. Ойяма, 2009).

Биомаркер применим в клинической практике, когда его количество изменяется в зависимости от развития определенных процессов, характеризующих заболевание, и, таким образом, появляется возможность говорить о наличии, тяжести и прогнозе болезни. К числу требований, предъявляемых к

биомаркерам, относится стабильность, доступность и простота определения, низкая стоимость (К. Рейнольдс, М. Ойяма, 2009).

Актуальность проблемы взаимодействия организма хозяина и паразита, трудности своевременной диагностики тяжести течения заболевания и прогноза осложнений, вследствие полиморфизма развивающихся клинических синдромов, позволила сформировать цель данной работы.

**Научная гипотеза:** при инвазии *D. immitis* возникают метаболические нарушения, которые могут быть диагностически значимы и использоваться в качестве дополнительных биомаркеров тяжести течения данной патологии.

**Цель исследования:** найти биологические маркеры изменения гомеостаза и клеточного метаболизма, определить их сезонный характер у собак с сердечно-сосудистой недостаточностью, вызванной инвазией *D. immitis*.

**Задачи исследования:**

1. Провести сравнительное изучение показателей гомеостаза в моче и крови собак, больных дирофиляриозом с бессимптомным течением и средней тяжестью течения болезни.

2. Сравнить особенности изменений метаболизма у собак, больных дирофиляриозом с разной тяжестью течения заболевания.

3. Найти показатели эндогенной интоксикации, отражающие тяжесть течения дирофиляриоза у собак.

4. Установить клиничко-лабораторные показатели для дифференциальной диагностики тяжести течения дирофиляриоза у собак.

**Научная новизна.** Впервые проведено комплексное изучение показателей гомеостаза и клеточного метаболизма у собак, инвазированных *D. immitis* с разной тяжестью течения гельминтоза.

Установлено, что морфологический состав лейкоцитов изменяется независимо от тяжести течения заболевания. Присутствие дирофилярий в крови собак сопровождается повышением числа палочкоядерных лейкоцитов, снижением числа моноцитов на фоне повышения эозинофилов.

Установлено, что изменения свободнорадикального окисления (СРО) в крови собак отражают тяжесть течения заболевания: при бессимптомном течении гельминтоза повышается активность супероксиддисмутазы (СОД), при средней тяжести течения многократно повышается активность СОД и каталазы.

В крови собак, инвазированных *D. immitis*, снижается содержание МСМ.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные результаты позволяют углубить знания о механизмах формирования адаптации организма собак к паразитозу и объясняют длительность бессимптомного течения заболевания, а также трудности его ранней диагностики.

Предложенный комплекс гематологических и биохимических показателей позволяет повысить эффективность ранней клинико-лабораторной диагностики инвазии *D. immitis*. Установленные биохимические маркеры тяжести течения заболевания позволяют использовать индивидуальный подход к лечению больных собак.

**Реализация результатов исследования.** Результаты диссертации используются в практической работе ветеринарных клиник «Центр» в г. Ростове-на-Дону, «Вита» – в г. Ростове-на-Дону. Материалы кандидатской диссертации используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на кафедрах паразитологии, эпизоотологии, ветсанэкспертизы, терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственной аграрный университет», ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет им. В.М. Кокова», ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия».

**Методология и методы исследования.** Методологической основой данного исследования является полное клинико-морфологическое, биохимическое и иммуноферментное исследование образцов крови у собак, с целью выявления диروفилляриоза. С помощью клинических и лабораторных методов обследовано 175 собак, поступивших в ветеринарную клинику «Центр» г. Ростова-на-Дону. **Объект исследования:** собаки породы немецкая овчарка обоих полов, кровь, моча.

**Предмет исследования:** маркеры изменения гомеостаза и клеточного метаболизма.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:** Инвазия *D. immitis* приводит к формированию полиорганной патологии, которая развивается в зависимости от длительности заболевания и степени инвазии, и находит отражение в клинико-лабораторных показателях.

Показатели эндогенной интоксикации (СОД, каталаза) достоверно коррелируют с тяжестью течения диروفилляриоза.

В результате адаптации организма собак к *D. immitis* проявляется активация первичного звена антиоксидантной защиты, что отражается в снижении уровня МСМ, наиболее выражено при средней тяжести течения инвазии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность научных результатов и выводов исследования основана на том, что исходные данные были получены на специальном оборудовании в аккредитованных лабораториях, с помощью современных методик сбора и обработки информа-

ции. Материалы работы представлены достаточно полно в доступных рецензированных источниках.

Результаты исследования и основные положения работы были доложены и обсуждены на крупных специализированных научных конференциях: на Международной конференции «Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика инфекционных и паразитарных болезней, актуальных для юга России», г. Ростов-на-Дону, 2015 г.; XIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении. Дни молекулярной медицины на Дону», г. Ростов-на-Дону, 2015 г.; IV научно-практической конференции «Проблемные вопросы служебной кинологии на современном этапе», г. Ростов-на-Дону, 2015 г. Основные результаты исследования были представлены на ежегодных заседаниях ученого совета ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии 2011–2014 гг.

**Публикации.** Результаты исследования опубликованы в 13 научных статьях, 5 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

**Личный вклад соискателя.** Представленная работа является материалом исследований автора с 2010 по 2015 годы. Часть исследований были совместно проведены с кандидатом биологических наук Колодий И.В.

Автор лично провел большую часть исследований и экспериментов, а также собрал, проанализировал и систематизировал полученные результаты. При этом часть научных трудов опубликована в соавторстве с сотрудниками Ростовского государственного медицинского университета, ФГБНУ СКЗНИВИ и ветеринарными врачами клиники «Центр» г. Ростова-на-Дону и г. Москвы.

Доктора наук Ермаков А.М., Колмакова Т.С.; кандидат биологических наук Кирой Р.И.; кандидаты биологических наук Ермакова И.А., Колодий И.В.; кандидат ветеринарных наук Серeda С.В.; ветеринарные врачи Живая С.С., Дутова Ю.Ю. в справках, представленных в диссертационный совет, не возражают о частичном использовании полученных совместных результатов исследований в работе.

**Объем и структура диссертации.** Текст диссертации изложен на 132 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, описания результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Иллюстративный материал включает 12 таблиц, 11 диаграмм. Список использованной литературы содержит 138 источников; из них 91 отечественный, 47 зарубежных, прилагается список используемых сокращений.

# ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В обзоре литературы рассматриваются патогенетические механизмы сердечно-легочной недостаточности у собак, инвазированных *D. immitis*, и механизмы развития эндогенной интоксикации при данной инвазии.

## Глава 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена в 2010–2015 гг. на базе лаборатории визуальной диагностики и патологии молодняка Северо-Кавказского зонального научно-исследовательского ветеринарного института. Основные этапы, апробация и практическое применение разработанных методик проведены в ветеринарной клинике «Центр» г. Ростов-на-Дону. В процессе работы в период 2010–2015 гг. был выполнен объем исследований, приведенный в таблице 1.

Таблица 1 – Объем проведенных исследований

№ п./п.	Вид проведенного исследования	Всего проведено исследований
1	Обследовано животных клинически, голов	175
2	Общий анализ крови	175
3	Исследование по Кнотту	175
4	Иммуноферментные тесты	175
5	Биохимический анализ крови	60
6	Общий клинический анализ мочи	60
7	Эхокардиографические исследования, в т.ч.	60
	Эхокардиография здоровых собак	20
	Эхокардиография больных собак	40
8	Рентгенографические исследования, в т.ч.	60
	Рентгенография здоровых собак	20
	Рентгенография больных собак	40

Обследованию подверглись собаки породы немецкая овчарка в возрасте от 12 месяцев до 10 лет. Животных для обследования отбирали по мере поступления в ветеринарную клинику. Общее количество обследованных животных составило 175 голов. Клиническое обследование здоровых и больных животных проводили по общепринятой методике с последующим занесением результатов в соответствующие протоколы и истории болезни. Заполняли карточку, где указывалась фамилия, имя и отчество хозяина, адрес, порода, пол, возраст собаки. Выясняли дату заболевания, регион постоянного проживания животного, выезд из этого региона. При сборе анамнестических данных обращали внимание на потерю массы тела, активность, утомляемость, бледность слизистых оболочек, скорость наполнения капилляров, наличие сухого кашля, одышки, асцита, желтухи, диареи, рвоты, нервных явлений. Обязательно оценивали состояние кожи и работоспособность.

У всех животных из подкожной вены предплечья утром натощак брали кровь в пробирку с антикоагулянтом, которую затем исследовали на наличие микрофилярий по Кнотту и иммуноферментным методом для качественного выявления специфических антигенов *Dirofilaria immitis*.

### **2.1.1. Диагностика дирофиляриоза**

*Диагностика дирофиляриоза.* Для исследования по Кнотту к 1 мл венозной крови из пробирки для морфологического исследования добавляли 10 мл 2%-ного раствора формалина, далее центрифугировали при 1500 оборотах в течение 5 минут. Из осадка готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому – Гимзе и микроскопировали под малым увеличением микроскопа ( $\times 10$ ).

*Иммуноферментный анализ.* Для выполнения иммуноферментного теста использовали тест систему фирмы ELISA (IDEXX laboratories, USA). Тест-система рассчитана на определение 4 трансмиссивных заболеваний, таких как: анаплазмоз, эрлихиоз, болезнь Лайма, дирофиляриоз *D. immitis*. Ход определения: 1 каплю крови с антикоагулянтом вносили в круглое окошко кассеты теста, добавляли 5 капель разводящей жидкости и считывали результат через 20 минут. Антигены связывались специфическими антителами, нанесенными на тестовую карточку, и как результат их взаимодействия образовывался комплекс в виде точки. Положительным считался результат, где отмечено появление двух розовых точек в правом и левом окошке. Выявление антигенов взрослых дирофилярий с помощью иммунострипа считается высокоспецифичным, так как не дает других перекрестных реакций с *D. repens*.

### **2.1.2. Методика исследования общего анализа крови, мочи и биохимические исследования**

Для оценки гомеостаза организма собак проводили общий клинический анализ крови (гематологические исследования). В пробах крови собак морфологический состав крови определяли по количественному содержанию на



приборе PCE-90Vet (США) и качественному, подсчитанному в окрашенном экспресс-краской Дифф Квик мазке.

*Оценку клеточного метаболизма собак, больных дирофиляриозом, проводили по биохимическим показателям крови.* Определение биохимических показателей в сыворотке крови собак – общий белок, фракцию альбуминов, мочевины, креатинин, билирубин, активность ферментов трансаминирования АсАТ и АлАТ щелочная фосфотаза (ЩФ) проводили на приборе Humalyzer Junior с использованием тест-систем производства «HUMAN» (Германия).

*Выделительную и фильтрационную функцию почек оценивали по общему клиническому анализу мочи.* Исследовали утреннюю порцию мочи, собранную естественным путем. Проводили исследование химических и физических свойств мочи с помощью индикаторных тест-полосок ДекаФан Лейко (DekaPhanLeuco) фирмы «LACHEMA». Далее центрифугировали мочу в течение 5 минут при 1500 об./мин с последующей микроскопией осадка. Определение соотношения белка в моче и креатинина проводили на аппарате IDEXX VetTest<sup>®</sup>, с использованием реактивов IDEXX VetTest<sup>®</sup>. С целью изучения раннего показателя повреждения нефронов провели исследование протеин/креатинин мочи, при отсутствии сопутствующих изменений уровня мочевины и креатинина в крови. Данное исследование применялось для определения тяжести протеинурии и рассчитывалось по формуле:

$$\text{PROT/CREA в моче} = \text{белок мочи (г/л)} / \text{креатинин мочи (г/л)} = \text{UPC.}$$

### **2.1.3. Методики оценки уровня эндогенной интоксикации**

*Уровень эндогенной интоксикации* оценивали по содержанию в крови собак МСМ активности ферментов антиоксидантной защиты СОД и каталазы. Определение активности каталазы проводили по методу М.А. Королюка, 1988 г. Определение уровня МСМ в крови по методу Н.И. Габриэлян, 1984 г. Определение СОД по методу Т.В. Сироты, 1999 г. Определение СОД, МСМ, каталазы на фотоколориметре КФК-3-01 проводили в аккредитованной лаборатории НИИ биологии Южного федерального университета (г. Ростов-на-Дону).

*Общее клиническое* обследование проводили по общепринятой методике – осмотр животного, перкуссию грудной клетки и сердечной области, аускультацию легких и сердца, с последующим занесением результатов в соответствующие протоколы и истории болезни.

*Эхокардиографическое исследование.* Исследования были проведены на ультразвуковом сканере Honda HS-1500 (конвексный мультичастотный датчик 3,5–5,0–7,0 МГц) и на современном ультразвуковом сканере высокого класса для общих исследований и кардиологии Mindray DC-N6.

*Рентгенографическое исследование* было проведено на передвижном рентгеновском диагностическом аппарате BASIC. Грудную клетку исследовали в латеральной и прямой вентро-дорсальной проекциях. Для выполнения

правой боковой проекции животное укладывали на правый бок, передние конечности вытягивали вперед. Для выполнения прямой проекции собаку укладывали на грудь, лапы вытягивали вперед. Добивались симметричного положения, при котором грудина и позвоночник на снимке совпадали. При анализе рентгенограмм определяли анатомо-топографические особенности сердца, крупных сосудов, дыхательных путей и легких.

#### **Статистический анализ**

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Количественные данные представляли в виде  $Mm$ , где  $M$  – среднее,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Для оценки достоверности изменений между группами использовали парный  $t$  критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **3.1. Результаты общеклинического обследования собак**

На основании клинического обследования, лабораторной и инструментальной диагностики были сформированы 3 группы животных. Все собаки были привиты и обработаны от экто- и эндопаразитов. Изучение нормальных клинических и биохимических показателей крови, сердечно-сосудистой системы (ССС), рентгенографических и эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров были проведены на контрольной группе собак, практически здоровых животных – первая группа ( $n=20$ ).

Во вторую группу ( $n=20$ ) вошли собаки с бессимптомным течением, у которых установлена инвазия *D. immitis* по положительному результату в тест-системе IDDEX, на основании исследований ЭхоКГ выявлены признаки незначительной легочной гипертензии, на рентгенограмме органов грудной клетки выявлен дефект обрезки периферических сосудов в каудальных долях легких. Основными жалобами, с которыми наиболее часто обращались владельцы собак данной группы, являлись повышенная утомляемость и снижение активности.

В третью группу ( $n=20$ ) вошли собаки, у которых была установлена инвазия *D. immitis* по тест системе IDDEX, по результатам ЭхоКГ выявлены признаки умеренной легочной гипертензии, на рентгенограмме органов грудной клетки выявлены дефект обрезки периферических сосудов в каудальных долях легких, незначительное выбухание сегмента легочной артерии, незначительное увеличение правых отделов сердца. При клиническом обследовании у животных 3-й группы наблюдались выраженное снижение физической активности, утомляемость, кашель, одышка, у некоторых собак – кратковременная потеря сознания.

### 3.2. Оценка гомеостаза организма собак, инвазированных *D. immitis*

Явление гомеостаза представляет собой эволюционно выработавшееся наследственно закрепленное адаптационное свойство организма к обычным условиям окружающей среды. Однако эти условия могут кратковременно или длительно выходить за пределы нормы. В таких случаях явления адаптации характеризуются не только восстановлением обычных свойств внутренней среды, но устранением или ограничением действия повреждающих факторов. Регуляторные гомеостатические механизмы функционируют на клеточном, органном, организменном и надорганизменном уровнях. В связи с этим нами проведено исследований показателей, отражающих ответ организма собак на инвазию *D. immitis*.

#### 3.2.1. Общий клинический анализ крови

Лабораторная диагностика основана на комплексной оценке общего анализа крови и биохимических исследованиях. У собак 2-й и 3-й группы оценка гемостаза проводилась на основании определения комплекса показателей, включающих общий анализ крови и соотношение лейкоцитов. Морфологические и биохимические изменения показателей крови не позволяют поставить диагноз дирофиляриоз, но помогают определить патологические изменения в органах и тканях, которые могут быть связаны с инвазией.

**Таблица 2 – Гематологические показатели крови у собак контрольной группы и больных дирофиляриозом в зимнее и летнее время**

Показатели	Зима			Лето			Норма
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л	7,38± 0,19	6,98± 0,091*	8,18± 0,072***	6,73± 0,159	6,38± 0,018*	6,31± 0,021**	5,4–7,8
Гемоглобин, г/л	156,1± 1,87	148,7± 0,82*	178,3± 2,59***	141,8± 4,74	134,7± 0,98*	130,4± 1,68* ,**	130– 190
СОЭ, мм/ч	1,6±0	1,0±0*	1,0±0***	1,0±0	1,0±0*	1,0±0***	5–6

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

При исследовании красной крови у собак с инвазией *D. immitis* было установлено, что все показатели находились в пределах физиологической нормы, установленной для собак. Однако при сравнении содержания эритроцитов и гемоглобина у собак контрольной и клинической групп наблюдались некоторые отличия.

Отмечалась весьма существенная достоверная разница содержания гемоглобина в зимнее и летнее время в крови собак с бессимптомным течением дирофиляриоза (2-я группа). В летний период года у этих животных уровень гемоглобина был ниже на 9,42%, в сравнении с зимой.

У собак со средней тяжестью течения дирофиляриоза (3-я группа) в летний период в сравнении с зимним периодом года количество эритроцитов и уровень гемоглобина достоверно были снижены на 22,86% и на 26,84%, соответственно.

СОЭ – неспецифический показатель диспротеинемии, сопровождающей процесс болезни. СОЭ в зимние и летние периоды находился в пределах физиологической нормы и не опускался ниже единицы.

**Таблица 3 – Морфологический состав лейкоцитов в крови у собак контрольной группы и больных дирофиляриозом в зимнее и летнее время**

Показатели	Зима			Лето			Норма
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Лейкоциты, $10^9/л$	8,3± 0,29	11,26± 0,14*	10,2± 0,34*.*.*	7,56± 0,15	9,31± 0,07*	11,4± 0,12*.*.*	9–12
Эозинофилы, %	5,3± 0,34	13,33± 0,58*	8,67± 0,29*.*.*	6,7± 2,17	14,67± 0,29*	9,0± 0,32	0–5
Юные, %	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,2± 0,52	6,4±0,96	10,67± 0,915	3,6± 0,79	7,3± 0,43*	8,7± 0,27**	4–6
Сегментоядерные нейтрофилы, %	61,1± 0,94	55,67± 0,98*	63,5± 0,61*.*.*	66,8± 0,82	53,5± 0,94*	64,4± 0,99**	50–72
Лимфоциты, %	22,9± 0,72	22,2± 0,65	17,67± 0,74**	15,4± 0,97	18,1± 0,74*	20,42± 0,81*.*.*	15–20
Моноциты, %	3,2± 0,46	3,17± 0,47	3,3± 0,53	2,29± 0,44	2,2± 0,14	1,7±0,17	0–3

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения во 2-й группе, достоверные по сравнению с 3-й группой.

При исследовании лейкограмм у собак с инвазией *D. immitis* нами было установлено, что общее количество лейкоцитов находится в пределах физиологической нормы, однако заметна тенденция к повышению их содержания по сравнению с контролем. У собак 2-й и 3-й группы в зимний период года количество лейкоцитов достоверно было повышено: у 2-й группы на 36,8%, у 3-й группы на 23,9%, в сравнении с 1-й группой собак. В летний период года количество лейкоцитов у собак 2-й и 3-й групп также было достоверно выше контрольных значений – у 2-й группы на 23,2%, у 3-й группы – на 50,7%.

Достоверных различий в количестве эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов между группами собак, инвазированных дирофиляриями, в разное время года не установлено.

В целом гематологические и морфологические изменения носят неспецифический характер и отображают вторичные изменения в организме. При этом видно, что сезонные изменения показателей крови отражают особенности взаимодействия организма собак и гельминтов. Появление в крови личиночных форм приводит к более заметным изменениям некоторых нормальных показателей. Так следует отметить, что повышено число эозинофилов. Проявляется тенденция к снижению числа лимфоцитов и моноцитов. Так, снижение уровня лимфоцитов и моноцитов происходит более значительно по мере утяжеления клинических проявлений дирофиляриоза.

Таким образом, результаты исследований показали, что более выраженные изменения в составе лейкоцитов происходят в летнее время, когда в крови собак появляются микрофилярии. Установлены различия показателей крови у собак с разной степенью тяжести заболевания.

### 3.2.2. Показатели функциональных печеночных проб собак, инвазированных *D. immitis*

**Таблица 5 – Показатели функциональных печеночных проб собак контрольной группы и больных дирофиляриозом в зимнее и летнее время**

Показатели	Зима			Лето			Норма
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Альбумин, г/л	30,85± 0,39	32,1± 0,35*	40,5± 0,46*.,**	32,5± 0,61	35,83± 0,6*	38,14± 0,67*.,**	26–39
Общий билирубин, мкмоль/л	3,0± 0,33	4,25± 0,25*	3,20± 0,22	3,0± 0,23	3,00± 0,2	3,43 ± 0,19	3–13
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,14± 0,19	0±0	0±0	0,14± 0,19	0±0	0±0	0

Показатели	Зима			Лето			норма
	1 группа	2 группа	3 группа	1 группа	2 группа	3 группа	
ЩФ, МЕ/л	65,5± 0,57	64,6± 0,76	75,6± 0,75***	65± 0,83	71± 0,63*	75,14± 1,2***	18–75
АлАТ, МЕ/л	31,7± 0,58	37,8± 0,54*	36,86± 0,61***	31,5± 0,63	35,4± 0,76*	36,14± 0,79***	9–55
АсАТ, МЕ/л	34,1± 0,76	41,2± 0,82*	43,7± 0,84***	36,4± 0,48	39,67± 0,26*	39,4± 0,64***	11–40

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

При исследовании основных показателей, характеризующих функциональное состояние печени собак с инвазией *D. immitis*, нами было установлено, что все они находятся в допустимых пределах физиологической нормы. Достоверные различия в активности ферментов АлАТ, АсАТ, ГГТ, а также альбумина, между группами собак, инвазированных дирофиляриями, в течение года были установлены. Достоверных различий в количестве ЩФ, общего и прямого билирубина у собак двух групп в течение года не было установлено.

Биохимические показатели коррелируют с тяжестью течения дирофиляриоза и могут быть ее объективным показателем. В целом биохимические изменения носят неспецифический характер и отображают вторичные изменения в организме. Ни один из вышеперечисленных показателей не может служить специфическим биомаркером для постановки диагноза на дирофиляриоз, однако одновременное повышение активности ферментов ГГТ, АСТ и АЛТ отмечается при более тяжелом течении заболевания и, следовательно, может использоваться для оценки эффективности лечения и прогноза течения болезни.

### 3.2.3. Показатели белкового обмена у собак, инвазированных *D. immitis*

**Таблица 6 – Показатели функциональных проб белкового обмена у собак, больных дирофиляриозом, и группы контроля в зимнее и летнее время**

Показатель	Зима			Лето			Норма
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Общий белок, г/л	65,45± 0,3	61,46± 0,68*	67,2± 0,46***	66,3± 0,48	66,2± 0,38	69,2± 0,27***	60–72

Альбумин, г/л	30,85± 0,39	32,1± 0,35*	40,5± 0,46* <sup>**</sup>	32,5± 0,61	35,83± 0,6*	38,14± 0,67* <sup>**</sup>	26–39
Мочевина, ммоль/л	8,15± 0,31	12,4± 0,85*	10,4± 0,61* <sup>**</sup>	5,67± 0,63	7,89± 0,17*	10,5± 0,49*	3,1–8,5

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

При исследовании показателей, характеризующих белковый обмен у собак с инвазией *D. immitis*, нами было установлено, что близкими к физиологической норме остаются уровень протеина и альбумина.

Достоверных различий в уровне протеина у собак с бессимптомным течением и средней тяжести течения дирофиляриоза установлено не было.

Достоверные различия в уровне мочевины и альбумина у собак с бессимптомным течением и средней тяжести течения дирофиляриоза в разное время года установлены.

Таким образом, клиническое значение белков крови крайне важно для диагностики дирофиляриоза. Так как концентрация белка плазмы определяется состоянием питания, функции печени, почек, гидратацией организма и различными патологическими процессами. Повышенное содержание общего белка в сыворотке указывает на сгущение крови и увеличение онкотического давления, а следовательно, отмечается гиповолемия. Альбумин имеет несколько функций, основной из которых является роль «сборщика» свободных радикалов и связывание медиатора воспалительных процессов, представляющих опасность для тканей и органов тела животного.

#### 3.2.4. Показатели углеводного обмена у собак, инвазированных *D. immitis*

**Таблица 7 – Показатели функциональных проб углеводного обмена у собак контрольной группы и больных дирофиляриозом в зимнее и летнее время**

Показатель	Зима			Лето			Норма
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Креатинин, мкмоль/л	94,7± 0,94	116± 0,5*	97,2± 0,42 <sup>**</sup>	72,4± 0,79	74,7± 0,41	90,6± 0,49* <sup>**</sup>	55–106
Глюкоза, ммоль/л	4,85± 0,19	4,02± 0,2*	4,27± 0,23* <sup>**</sup>	4,69± 0,24	4,57± 0,53*	4,6± 0,12	4,4–6,5
Амилаза, МЕ/л	1971,9± 96	2529,8± 77*	2756,6± 65* <sup>**</sup>	1796,1± 62	1986,7± 75*	2673,6± 33* <sup>**</sup>	235– 1800
ЛДГ, МЕ/л	333± 22	451,2± 10*	407,1± 15* <sup>**</sup>	307,1± 23	405,7± 15*	473,8± 16* <sup>**</sup>	23–350

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

Были установлены достоверные различия в уровне креатинина, амилазы, ЛДГ у собак с бессимптомным течением и средней тяжести течения дирофиляриоза в разное время года. Достоверных различий в уровне сахара у собак с бессимптомным течением и средней тяжести течения дирофиляриоза в разное время года не установлено.

Биохимические показатели коррелируют с тяжестью течения дирофиляриоза и могут быть ее объективным показателем. В целом биохимические изменения носят неспецифический характер и отображают вторичные изменения в организме. Ни один из вышеперечисленных показателей не может служить специфическим биомаркером для постановки диагноза на дирофиляриоз. Однако одновременное повышение креатинина, глюкозы, амилазы и ЛДГ отмечается лишь более тяжелом течении заболевания и, следовательно, может использоваться для оценки эффективности лечения и прогноза течения болезни.

### **3.2.5. Показатели эндогенной интоксикации у собак, больных дирофиляриозом**

**Таблица 8 – Активность ферментов антиоксидантной защиты в сыворотке крови собак, больных дирофиляриозом, и контрольной группы в зимнее и летнее время**

Показатель	Зима			Лето		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
СОД, у.е./г белка*мин.	14,06±0,98	15,76±0,93*	20,24±0,13*.**	10,86±0,33	6,2±0,13*	15±0,23*.**
Каталаза, МЕ/г белка	0,06±0,01	0,085±0,001	0,23±0,01*	0,07±0,01	0,034±0,001*	0,32±0,01*

Примечание: \*обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

Результаты исследования показали, что активность СОД достоверна у собак больных дирофиляриозом, несколько выше, чем у здоровых животных в зимнее время. При этом в 3-й клинической группе этот показатель выше контрольного достоверно на 44%, а во 2-й группе повышение было незначительным и составило 12,1%. Активность каталазы в зимнее время у больных собак изменяет свою активность синергично СОД – во 2-й группе активность фермента выше контроля на 35,6% и носит лишь характер тенденции, тогда как в 3-й группе превышает контрольные величины в 3 раза.

В летнее время изменения активности ферментов антиоксидантной защиты у собак 2-й и 3-й группы носит разнонаправленный характер. Так, у собак



с легким течением паразитоза отмечается угнетение активности обоих ферментов: СОД на 42,9%, каталазы на 46,7 % по сравнению с контролем. У собак средней тяжести течения активность СОД превышала контрольную величину на 38,1%, а каталазы на 399%.

Таким образом, присутствие взрослых паразитов в крови собак вызывает адекватную реакцию со стороны антиоксидантной системы организма на появление токсинов и метаболитов, разрушающих клетки хозяина. В летнее время появление личинных форм паразита в крови приводит к угнетению антиоксидантной системы у животных 2-й группы, что позволяет говорить о развитии окислительного стресса и возможности формирования новых механизмов защиты от паразита. Вероятно, у животных 3-й группы возможность переключения на другие механизмы ограничена, поэтому идет избыточная активация первого звена антиоксидантной защиты, что может привести к истощению этой системы в дальнейшем и нарушению регуляции гомеостаза.

Многочисленными исследованиями показано, что повышение уровня МСМ в крови наблюдается при патологических состояниях разной этиологии, и их количественное содержание отражает тяжесть течения заболевания. По современным представлениям, появление и накопление молекул средней массы в крови при разных видах патологии является прогностически значимым показателем.

**Таблица 9 – Показатели МСМ у собак контрольной группы и больных дирофиляриозом в зимнее и летнее время (ед. экстинции)**

Длина волны измерения МСМ	Зима			Лето		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
210 нм	0,61±0,15	0,1±0,001*	0,1±0,006*	0,61±0,15	0,2±0,001	0,2±0,005
254 нм	0,13±0,014	0,12±0,003	0,11±0,006	0,13±0,014	0,12±0,003	0,2±0,001
280 нм	0,15±0,01	0,10±0,003	0,14±0,007	0,15±0,01	0,2±0,003	0,2±0,003

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой.

Содержание фракций МСМ λ254 и λ280 практически не отличалось от контрольных значений у собак, больных дирофиляриозом, обеих групп в зимнее время. Незначительное повышение содержания МСМ отмечалось у собак со средней тяжестью течения болезни в летнее время. По нашему мнению, это служит еще одним подтверждением тому, что присутствие личиночных форм паразита в крови собак приводит к большему повреждению клеток хозяина.

Полученные нами изменения содержания МСМ нельзя рассматривать как противоречащие современному пониманию их роли в регуляции гомеостаза организма при патологии. Наше исследование посвящено паразитизму, эволюционно отшлифованному взаимодействию организмов паразита и хозяина, когда адаптация первого к среде обитания минимизирует повреждения второго. Известно, что укрывание от иммунной системы организма хозяина является одним из эволюционно отобранных механизмов для выживания паразитов в крови. Мы полагаем, что МСМ, попадающие в русло крови при разрушении клеток больных собак, сорбируются поверхностью взрослых дирофилярий, что снижает иммунный ответ организма хозяина на присутствие паразита. Резкое ограничение количественного представления фракции  $\lambda 210$ , появление которой ассоциируют с появлением аутоантител к ядерному аппарату клеток, в определенной мере объясняет повышение активности каталазы, фермента, наиболее эффективно ограничивающего распространение СРО на мембранные структуры клеток. Таким образом, можно допускать, что усиление уровня антиоксидантной защиты и ограничение накопления МСМ отражает степень взаимоадаптации паразита и хозяина и может быть использовано для прогноза течения заболевания и дополнительного диагностического критерия при постановке диагноза.

### 3.2.6. Исследование общего клинического анализа мочи и соотношения в моче протеин/креатинина у собак, больных *D. immitis*

С целью изучения раннего показателя повреждения нефронов провели исследование протеин/креатинин мочи, при отсутствии сопутствующих изменений уровня мочевины и креатинина в крови. Данное исследование применялось для определения тяжести протеинурии и рассчитывалось по формуле:

$$\text{PROT/CREA в моче} = \frac{\text{белок мочи (г/л)}}{\text{креатинин мочи (г/л)}} = \text{UPC.}$$

Исследование проводилось на биохимическом анализаторе IDEXX VetTest®.

**Таблица 10 – Протеин/креатинин в моче у собак 1-й – 3-й групп в зимний и летний периоды года**

Показатель	Зима			Лето		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Протеин/креатинин в моче, г/л	0,18± 0,005	0,23± 0,003*	0,29± 0,004*,**	0,19± 0,004	0,22± 0,03*	0,32± 0,024*,**

Примечание: \* обозначены изменения, достоверные по сравнению с 1-й группой, \*\* обозначены изменения 2-й группы, достоверные по сравнению с 3-й группой.

Наличие белка в моче в норме считается при соотношении белок/креатинин у собак  $<0,3$ , таким образом, острой почечной недостаточности у исследуемых собак нет. Однако при сравнении показателей УРС у собак контрольной группы и собак 2-й и 3-й групп отмечается заметная разница, которая проявляется повышением показателя. Так, в зимнее время УРС у собак 2-й группы выше контроля на 18%, летом на 17,9%. Еще значительнее отличия установлены для собак со средней тяжестью течения заболевания. Показатель УРС в летнее время превышал контрольные значения на 72,3% в зимнее время 17,9%. Следовательно, можно говорить о снижении фильтрационной функции почек у собак, инвазированных *D. immitis*, которая усиливается по мере утяжеления клинического состояния животных.

Таким образом, общий анализ мочи коррелирует с тяжестью течения дирофиляриоза и может быть ее объективным показателем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования нам удалось выделить группу клинико-лабораторных показателей, которые отражают закономерности взаимоотношений паразита и организма собак в зимнее и летнее время. Установленные изменения можно использовать в качестве дополнительных клинико-лабораторных критериев для диагностики, оценки тяжести и прогноза течения заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. При инвазии *D. immitis* изменяется соотношение лейкоцитов крови в течение года: повышается до верхних границ физиологической нормы содержание лейкоцитов – эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов, снижается содержание моноцитов. У собак с бессимптомным (2-я группа) течением количество Э зима до 151,6%, Э лето до 118,9%; П зима до 23,1%; П лето до 78,9%. У собак со средней тяжестью (3-я группа) Э зима до 63,5%, Э лето до 34,3%; П зима до 105,1%; П лето до 112,5%. Достоверных различий межсезонных показателей выявлено не было.

2. При дирофиляриозе в зимний период года у собак со средней тяжестью течения (3-я группа) отмечается увеличение количества эритроцитов  $8,18 \cdot 10^{12}$  и гемоглобина 178,3 г/л, в сравнении с контрольной группой. В летний период года у собак этой группы отмечается тенденция к снижению красной крови – эритроциты  $6,31 \cdot 10^{12}$  и гемоглобин 130,4 г/л, в сравнении с контрольной группой собак. У собак с бессимптомным течением в течение года показатели красной крови находились в пределах физиологической нормы эритроциты зима  $6,98 \cdot 10^{12}$ , гемоглобин зима 148,7 г/л; эритроциты лето  $6,38 \cdot 10^{12}$  и гемоглобин лето 134,7 г/л, по сравнению с группой контроля.

3. При исследовании показателя протеин/креатинин (УРС) в моче у собак с *D. immitis* отмечена тенденция к его повышению в зависимости от стадии течения инвазии. У собак с бессимптомным течением (2-я группа) УРС 0,18–0,23 г/л; у собак со средней тяжестью течения дирофиляриоза (3-я группа) УРС 0,25–0,35 г/л.

4. При дирофиляриозе у собак усиливается белковый метаболизм, что проявляется повышением содержания в крови альбумина, мочевины, креатинина.

Так, у собак с бессимптомным течением (2-я группа) альбумин зима до 3,8%, альбумин лето до 10,5%; мочевины зима до 52,6%, мочевины лето до 39,2%; креатинин зима до 22,5%, креатинин лето до 3,1%. У собак со средней тяжестью (3-я группа) гельминтоза так же в течение года отмечается повышение показателей белкового обмена – альбумин зима до 30,9%, альбумин лето до 17,4%; мочевины зима до 27,1%, мочевины лето до 85,7%; креатинин зима до 2,6%, креатинин лето до 25,1%.

Повышение мочевины и креатинина отмечалось у собак двух групп, но более выражено у собак с бессимптомным течением в зимний период года. Гиперальбуминемия наиболее заметна у собак со средней тяжестью течения паразитоза в зимний и летний периоды года.

5. У собак с бессимптомным течением (2-я группа) отмечается напряжение аминокислотного и углеводного метаболизма гепатоцитов, на что указывает повышение активности ферментов: ГГТ зима до 14,5%, ГГТ лето до 22,1%; АлАТ зима до 19,2%, АлАТ лето до 12,4%; АсАТ зима до 20,8%, АсАТ лето до 3,72%; ЩФ зима на 12%, ЩФ лето на 9,2%. Углеводные субстраты Амилаза зима на 28,3%, Амилаза лето на 10,6%; ЛДГ зима на 35,5%, ЛДГ лето на 32,1%.

У собак со средней тяжестью (3-я группа) гельминтоза так же в течение года отмечается повышение активности ферментов аминокислотного и углеводного метаболизма – ГГТ зима до 25,8%, ГГТ лето до 22,3%; АлАТ зима до 16,3%, АлАТ лето до 14,7%; АсАТ зима до 27,9%, АсАТ лето до 9,57%; ЩФ зима на 15,4%, ЩФ лето на 15,6%. Углеводные субстраты Амилаза зима на 39,8%, Амилаза лето на 48,9%; ЛДГ зима на 49,1%, ЛДГ лето на 54,3%.

6. Появление личиночной стадии гельминта в летний период года приводит к снижению адаптации организма собак и утяжелению течения дирофиляриоза, что проявляется в снижении гемоглобина до нижней границы физиологической нормы, значительным повышением активности СОД и каталазы, содержанием мочевины и креатинина выше физиологической нормы в крови и показателя УРС в моче.

7. Инвазия приводит к усилению систем противотоксического действия гельминтов за счет активации фермента 1-го уровня антиоксидантной защиты СОД, а также путем снижения содержания в крови мембранотоксичной фракции МСМ λ210.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложены маркеры эндогенной интоксикации, которые позволяют определить стадию течения инвазии и, следовательно, повысить эффективность клинико-лабораторной диагностики и выбрать правильную тактику лечения инвазии *D. immitis*.

2. При дирофиляриозе у собак отмечается одновременное усиление активности ферментов белкового и углеводного и аминокислотного обменов, таких как АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТ, амилазы и ЛДГ. Активность данных ферментов свидетельствует о дирофиляриозе как о полиорганной патологии, преимущественно угнетающей функцию печени.

3. При исследовании в моче показателя протеин/креатинин (УРС) выявлена тенденция к его повышению, что может служить критерием ранней диагностики почечной недостаточности и должно приниматься к сведению лечащим врачом.

4. Данные по количественному содержанию СОД, МСМ, каталазы у собак с *D. immitis* разной стадией течения болезни и здоровых собак рекомендуется использовать в качестве нормативных показателей.

**Таблица 11 – Сводные показатели эндогенной интоксикации**

Показатель	Тяжесть течения		Нормы
	Бессимптомное	Средней тяжести	
СОД, у.е./г белка*мин.	5–15	15–20	5–14
Каталаза, МЕ/г белка	0,03–0,15	0,2–0,35	0,01–0,1
МСМ	0,18–0,23	0,25–0,35	0,4–0,6
УРС	0,18–0,23	0,25–0,35	0,1–0,15

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Научные статьи в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии РФ:*

1. Никулина, А.Ю. Экономическое обоснование создания клинических ветеринарных лабораторий / С.В. Серeda, А.М. Ермаков // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2009. – №1 (ч. 1). – С. 242–244.

2. Никулина, А.Ю. Новые аспекты патогенеза дирофиляриоза / А.М. Ермаков, И.В. Колодий, С.С. Живая // Ж. «Ветеринария патология». – 2010. – №3. – С. 79–81.

3. Кочеткова, А.Ю. Некоторые показатели состояния функциональных проб печени у собак при *DIROFILARIA IMMITIS* (LEYDI, 1856) / А.М. Ермаков, Т.С. Колмакова, И.В. Колодий // Ж. «Ветеринарная патология». – 2012. – №4. – С. 52–54.

4. Кочеткова, А.Ю. Клинико-лабораторные параллели у собак, инвазированных *Dirofilaria immitis* / Т.С. Колмакова, И.В. Колодий // Ж. «Ветеринарная патология». – 2015. – №2(52). – С. 44–48.

5. Кочеткова, А.Ю. Исследование протеин/креатинин мочи у собак с инвазией *Dirofilaria immitis* // Ж. «Ветеринарная патология». – 2015. – №2(52). – С. 41–43.

*Статьи в других научных изданиях и материалы конференций:*

6. Никулина, А.Ю., Колодий, И.В. Опыт использования иммунострипов в клинической ветеринарной лаборатории / С.В. Середа, И.В. Колодий, И.А. Ермакова // Труды Московского международного ветеринарного конгресса, XVII. – М., 2009. – С. 201.

7. Никулина, А.Ю. Диагностическая ценность лабораторных методов оценки эндогенной интоксикации / А.М. Ермаков, Т.С. Колмакова, И.В. Колодий // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, 16–17 июня 2010 г., «Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения Российского животноводства», г. Новочеркасск, 2010. – С. 181–183.

8. Никулина, А.Ю., Колодий, И.В. Мониторинг распространения трансмиссивных заболеваний у собак с использованием иммунострипов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, 16–17 июня 2011 г., «Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения Российского животноводства», г. Новочеркасск, 2011. – С. 202–204.

9. Никулина, А.Ю. Изыскание биомаркеров осложнений дирофиляриоза / Т.С. Колмакова, И.В. Колодий, Ю.Ю. Дутова, С.С. Живая // Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины: Материалы IV Международной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 22–25 сентября 2011 г. – Ростов-на-Дону: Изд-во СКНЦ ВШ ЮФУ, 2011. – С. 125.

10. Кочеткова, А.Ю. Изменение картины крови у собак при гельминтозах в городской популяции / И.В. Колодий, Ю.Ю. Дутова, С.С. Живая // Материалы Всероссийской научно-практической конференции 20–21 июня 2013 г. «Научные проблемы и современные тенденции развития отечественного животноводства в условиях ВТО», Новочеркасск, 2013. – С. 62–66.

11. Кочеткова, А.Ю., Колмакова, Т.С. Особенности изменений показателей крови у собак, инвазированных *Dirofilaria immitis* // Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика актуальных инфекционных и паразитарных болезней: Сб. материалов науч.-практич. межрегиональной конф. с международным участием, 14 мая 2015, г. Ростов-на-Дону / сост. Л.А. Ермакова. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2015. – С. 48–52.

12. Кочеткова, А.Ю. Клинико-лабораторные показатели дифференциальной диагностики дирофиляриоза, вызванного *Dirofilaria immitis* / Т.С. Колмакова, Р.И. Киров // Обмен веществ при адаптации и повреждении (Дни молекулярной медицины на Дону): материалы XIV Российской научно-практической конференции с международным участием (Ростов-на-Дону, 15–16 мая 2014 г.) / под ред. З.И. Микашинович. – Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО РостГМУ, 2015. – С. 66–68.

13. Кочеткова, А.Ю., Колмакова, Т.С. Клинико-лабораторные изменения показателей крови у собак, инвазированных *Dirofilaria immitis* // Материалы IV научно-практической конференции «Проблемные вопросы служебной кинологии на современном этапе» 21 мая 2015 г. Ростов-на-Дону: ФГКУ ДПО РШ СРС МВД России, 2015. – С. 3–6.

### Список условных сокращений

*Dirofilaria immitis* – *D. immitis*

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

КФК – креатинкиназа

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛК – лейкоцитарный коэффициент

МСМ – молекулы средней массы

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СМП – средняя молекулярная масса

СОД – супероксиддисмутаза

СОЭ – скорость (реакция) оседания эритроцитов

СР – свободные радикалы

СРО – свободнорадикальное окисление

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭИ – эндогенная интоксикация

ЭКГ – электрокардиография

---

Издательство Южного федерального университета. Подписано в печать 28.04.2016. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 1,0. Уч.-изд. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 5139. Отпечатано в отделе полиграфической, корпоративной и сувенирной продукции Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА ЮФУ. 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 200/1, тел. (863) 247-80-51.

