

На правах рукописи

Золотых Татьяна Алексеевна

**ДИРОФИЛЯРИОЗ ДОМАШНИХ ПЛОТОЯДНЫХ
ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**
(распространение, клинико-гематологическая
характеристика, меры борьбы и профилактики)

03.02.11 - паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Воронеж – 2017

Работа выполнена на кафедре паразитологии и эпизоотологии ВГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Беспалова Надежда Сергеевна

Официальные оппоненты: Кравченко Виктор Михайлович
доктор ветеринарных наук, ФБГОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», доцент кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии

Ракова Вера Михайловна
кандидат биологических наук, ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, старший преподаватель кафедры тропической медицины и паразитарных болезней

Ведущая организация:
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»

Защита диссертации состоится «19» мая 2017 года в 13.30 часов 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 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и на официальном сайте организации www.stgau.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 года и размещен на сайтах: ВАК Минобразования и науки РФ <http://www.vak3.ed.gov.ru> «___» _____ 2017 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» <http://www.stgau.ru> «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди гельминтозов, регистрируемых в России, дирофиляриоз не занимает лидирующего места, однако в последние годы выявлена стойкая тенденция увеличения численности инвазированных собак, других домашних плотоядных и, к сожалению, людей. Одними из главных причин распространения болезни, являются такие факторы, как потепление климата, неограниченные перемещения людей и зараженных собак из одного региона в другой, растущая популяция собак и приспособленность личинок дирофилярий к развитию при разных температурных режимах. Особая роль в экспансии зооноза принадлежит бродячим собакам. Высок риск завоза инвазии из других стран вследствие невозможности установления диагноза в период карантина животных по причине весьма длительного инкубационного периода. Исключительную роль в расширении ареала дирофиляриоза играет постепенная адаптация микрофилярий к разным видам промежуточных хозяев (И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова, 2002; Д. Р. Архипова, И. А. Архипов, 2004).

К началу 2014 г. на территории 42 субъектов РФ зарегистрировано 850 случаев дирофиляриоза человека (В. П. Сергиев и др., 2014). Имеются данные о способности паразита достигать в его организме половой зрелости и отрождать микрофилярий (В. Г. Супряга и др., 2005; В. П. Сергиев и др., 2009; Л. В. Федянина и др., 2011; А. М. Бронштейн и др., 2013; Л. В. Федянина и др., 2013; В. М. Шайтанов, В. М. Ракова, Л. В. Федянина, 2013; J. P. Nozais, O. Vain, M. Gentilini, 1994).

Специфическое течение заболевания, отсутствие видимых клинических признаков болезни на начальном этапе, их неспецифичность и сложность диагностики затрудняют своевременное выявление инвазии и способствуют ее распространению.

Актуальность дирофиляриоза в нашей стране обусловлена сложностями в терапии: эффективные лекарственные средства импортного производства малодоступны из-за высокой стоимости, а арсенал отечественных аналогов небольшой.

Степень разработанности. На территории Воронежской области дирофиляриоз практически не изучен. Имеются лишь отдельные публикации по данной проблеме, освещающие некоторые вопросы распространения паразитоза (Н. С. Беспалова, А. В. Голубцов, А. Е. Черницкий, 2005; Н. С. Пустовит и др., 2009; П. И. Никулин, Б. В. Ромашов, 2011). В связи с этим, изучение вопроса эпизоотологии, клинического проявления дирофиляриоза в условиях Воронежской области является чрезвычайно актуальным и имеет важное практическое значение. Очевидна необходимость детального и более глубокого изучения данного зооноза в разрезе разработки эффективных методов своевременной прижизненной диагностики болезни, поиска доступных безопасных методов лечения и профилактики данного заболевания.

Цель и задачи исследований. Изучить эпизоотический профиль

дирофиляриоза плотоядных на территории Воронежской области, определить оптимальные методы ранней диагностики паразитоза, разработать схему этиотропной терапии с применением отечественных антигельминтиков и комплекс мероприятий для борьбы с дирофиляриозом домашних плотоядных.

В соответствии с поставленной целью определены следующие **задачи**:

1. Установить пространственно-временные и популяционные границы эпизоотического проявления дирофиляриоза на территории Воронежской области.
2. Изучить особенности клинического проявления и гематологические изменения при разных формах дирофиляриоза.
3. Провести эпидемиологический анализ данных по заболеваемости дирофиляриозом на территории Воронежской области.
4. В сравнительном аспекте изучить методы диагностики дирофиляриоза и разработать доступный алгоритм для ветеринарных специалистов.
5. Определить терапевтическую эффективность этиотропных средств и разработать комплекс мероприятий для борьбы с дирофиляриозом домашних плотоядных.

Научная новизна. Впервые в условиях Воронежской области проведены целенаправленные исследования эпизоотологии возбудителя дирофиляриоза плотоядных, установлено его распространение, видовое распределение, половозрастные особенности, сезонная динамика паразитоза. Выявлен новый вид плотоядных, восприимчивый к дирофиляриозу, вызванному нематодой *Dirofilaria repens*, – это домашний хорек (*Mustela putorius furo*). Установлен важный с точки зрения эпизоотологии и эпидемиологии источник распространения инвазии – гастролирующие цирковые собаки. Изучены особенности клинического проявления инвазии у собак, вызванной разными видами дирофилярий. Проанализированы и внедрены в практику наиболее точные и быстрые методы ранней диагностики гельминтоза. Разработан и внедрен в практику протокол этиотропного лечения дирофиляриоза, предложен комплекс мероприятий для борьбы с зоонозом.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате исследовательской работы получены достоверные данные по распространению дирофиляриоза на территории Воронежской области, дана количественная характеристика видовому составу возбудителя. Определены оптимальные для повседневной ветеринарной практики методы ранней диагностики заболевания. По итогам материалов диссертации написаны методические положения «Меры борьбы и профилактики при дирофиляриозе собак на территории Воронежской области» (в соавторстве с профессором Н. С. Беспаловой), утвержденные Методической комиссией при факультете ветеринарной медицины и технологии животноводства ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ имени императора Петра I» (протокол № 2 от 13.10.2016 г.) и руководителем управления ветеринарии Воронежской области (18.10.2016 г.), и одобренные экспертной комиссией при управлении ветеринарии Воронежской области (заключение № 63-11/1753 от 29.12.2016 г.).

С учетом результатов исследований по определению терапевтической

эффективности отечественных моксидектинов составлены инструкции по применению препаратов «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс».

Данные, полученные в ходе научной работы, расширяют и дополняют уже имеющиеся сведения в отношении восприимчивых к паразитозу дефинитивных хозяев. Установлено, что хорьки могут быть инвазированы *D. gerens*. Этот факт предоставляет ветеринарным специалистам новую нозологическую единицу в числе болезней хорьков. Установлен важный с точки зрения эпизоотологии и эпидемиологии источник распространения инвазии – это гастролирующие цирковые собаки.

Методология и методы исследования. Методология исследований основана на закономерностях проявления эпизоотического процесса при дирофиляриозе, а также на биологии развития возбудителя болезни. В ходе работы были использованы такие теоретические и эмпирические методы исследований, как анализ и синтез, а также клинические, эпизоотологические, паразитологические, рентгенологические, эхокардиографические, биохимические, иммунохроматографические и гистохимические методы.

Положения, выносимые на защиту:

1. На территории города Воронежа и области сформировался и активно функционирует местный очаг дирофиляриоза.
2. Диагностика с помощью ультрафильтрации и иммунохроматографического анализа позволяет выявить дирофиляриоз на ранней стадии развития и определить вид возбудителя.
3. Отечественные препараты на основе моксидектина могут длительно и безопасно применяться для этиотропной терапии дирофиляриоза и его профилактики.

Реализация результатов исследований. Результаты диссертационной работы при участии и под контролем автора реализуются в практике ведущих ветеринарных клиник города Воронежа, в процессе обучения студентов по специальности 36.05.01 – Ветеринария на кафедрах ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина», ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет им. П. А. Костычева».

Степень достоверности и апробация материалов диссертации. Исследования проведены в большом объеме на достаточном количестве животных в соответствии с планом научных исследований, поставленной целью и задачами. При выполнении работы использовали современное оборудование, методики сбора, анализа и статистической обработки полученных данных.

Основные положения диссертации были доложены на ежегодных научно-практических конференциях памяти профессора В. А. Ромашова «Современные проблемы общей и прикладной паразитологии» (Воронеж, 2013, 2014, 2015), ежегодных международных научно-практических конференциях молодых ученых и специалистов «Инновационные технологии и технические средства для

АПК» (Воронеж, 2014, 2015, 2016), ежегодных международных научных конференциях «Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями» (Москва, 2014, 2015, 2016), научно-практической конференции с международным участием «Современные средства профилактики и лечения паразитарных заболеваний человека и животных» (Кострома, 2014), конференции для практикующих ветеринарных врачей "Ветеринарного сообщества Черноземья" (Воронеж, 2014), международной заочной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов на иностранных языках «Актуальные проблемы аграрной науки, производства и образования» (Воронеж, 2015), V международном съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии» (Витебск, 2015), международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных» (пос. Персиановский, 2016), II и III Международных Ветеринарных конгрессах Vetistanbul Group (Санкт-Петербург, 2015, Сараево, 2016).

Личный вклад соискателя. Научная работа является результатом 6-летних исследований. Автором лично изучены вопросы распространения и эпизоотологии возбудителя дирофиляриоза, исследована диагностическая ценность различных методов диагностики паразитоза, а также поставлены эксперименты по оценке терапевтической эффективности отечественных антигельминтиков, систематизированы и статистически обработаны полученные результаты.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 5 – в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Вестник ВГАУ», «Труды КубГАУ», «Российский паразитологический журнал», «Ветеринарная патология», «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии»).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 27 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, объектов, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 188 источников, из которых 57 иностранных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе изложены данные по распространению дирофиляриоза в России и за рубежом, особенностях эпизоотологии возбудителя, клинических и гематологических изменениях у инвазированных животных. Приведены сведения по современным методам прижизненной диагностики заболевания, а также актуальные данные по этиотропной терапии дирофиляриоза.

2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследовательская работа выполнена в период с 2011 по 2016 год на кафедре паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ имени императора Петра I», на базе ведущих ветеринарных клиник города Воронежа, в условиях приютов для бездомных животных и кинологовических структур УФСИН РФ по Воронежской области и ФТС ЦТУ Воронежская таможня.

Для изучения эпизоотологической ситуации по дирофиляриозу автором лично проанализирована документация ветеринарной отчетности частных и государственных ветеринарных клиник города Воронежа, Управления Ветеринарии по Воронежской области. Проведены лабораторные исследования 714 проб крови от собак разных пород и условий содержания в возрасте от 4 месяцев до 14,5 лет на наличие микрофилярий.

Лабораторные исследования проводились в клинической лаборатории ФВМиТЖ ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ им. императора Петра I» и клинической лаборатории ветеринарного центра «ВетЛига».

Для эпидемиологического анализа ситуации по зоонозу в городе Воронеже и Воронежской области автором проанализированы данные о случаях дирофиляриоза, предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области».

Объектом исследования служили собаки, спонтанно инвазированные нематодами *D. immitis* и *D. repens*. Материалом исследования служила венозная кровь. Идентификацию микрофилярий проводили методом «раздавленной» капли, концентрационным способом по Ястребу (2004) и фильтрацией через мембранные фильтры Millipore® (Ирландия) (А. М. Бронштейн и др., 1986).

Видовую принадлежность возбудителя определяли посредством морфометрии, иммунологическими и гистохимическими методами. Виды микрофилярий дифференцировали после концентрации методом В. Б. Ястреба (2004) при помощи микроскопов Биомед – 5 и Armed – 90XS согласно морфометрическим критериям по С. F. Schrey, E. Trautvetter (1998) и Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипову (2010) с использованием цифровой камеры Levenhuk T510 NG и программного обеспечения TopView. Учитывали особенности строения головного и хвостового концов, длину и ширину тела личинок.

Гистохимическую окраску микрофилярий на кислую фосфатазу проводили с помощью готового набора «Диахим-Цитостейн-КФ» (Россия). При дифференциации видов личинок во внимание принимали окраску экскреторных и анальных пор.

Антиген взрослых половозрелых дирофилярий выявляли с помощью иммунохроматографической бесприборной тест-системы Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM производства Biogal (Израиль).

Подсчет микрофилярий проводили на мембранных фильтрах или по методу Архиповой (2004) с использованием камеры Фукса-Розенталя.

Для сравнительной оценки информативности методов лабораторной диагностики при дирофиляриозе было обследовано 84 собаки. Кровь от животных комплексно проверяли на наличие микрофилярий (методом «раздавленной капли», концентрацией по Ястребу (2004) и ультрафильтрацией) и антигенов к *D. immitis* (иммунохроматография).

Для изучения гематологического и биохимического профиля при бессимптомном дирофиляриозе автором исследована кровь от 20 больных собак, принадлежащих кинологовическим структурам города Воронежа, в возрасте от года до 12 лет. Одна половина животных была спонтанно инвазирована нематодой *D. immitis* и другая – *D. repens*.

Общеклинические исследования проводились по общепринятым методикам. Биохимические исследования крови собак проводились с использованием полуавтоматического анализатора «STAT FAX 3300» (США) и реактивов производства «Витал Диагностикс» (Россия).

В процессе работы в период с 2011–2016 гг. автором лично был выполнен объем исследований, приведенный в таблице 1.

Таблица 1

Объем проведенных исследований

№	Вид проведенного исследования	Всего проведено исследований
1	Клиническое и лабораторное обследование:	
	собак	3498
	кошек	54
	хорьков	18
2	Паразитологическое исследование:	
	методом «раздавленной капли»	714
	методом концентрации по Ястребу (2004)	714
	ультрафильтрация	424
3	Гистохимическое исследование	59
4	Иммунохроматография	131
5	Рентгенография	19
6	Эхокардиография	11
7	Гематологические и биохимические исследования крови	324
8	Опыт по этиотропной терапии	76

Для определения эффективности средств этиотропной терапии при дирофиляриозе нами было проведено 2 серии опытов с использованием

препаратов на основе моксидектинов отечественного производства. Для эксперимента нами было отобрано 76 собак разных пород в возрасте от 1 до 14 лет и составлены опытные группы по принципу пар-аналогов. Схема опыта представлена в таблице 2.

Таблица 2

Схема опыта по определению эффективности антигельминтиков

Группа	Кол-во ж-х в группе (n)	Препарат	Доза и кратность введения	Способ введения
I	21	Интактные (положительный контроль)	Препарат не использовали	
II	19	МКЦ «Анкир-Б®» (отрицательный контроль)	500 мг/собаку	Перорально (per os)
III	19	«Инспектор Тотал С»	2,5 мг/кг массы тела однократно	Накожно (spot on)
IV	17	«Гельмимакс»	0,25 мг/кг массы тела однократно	Перорально (per os)

В ходе опыта животных обследовали клинически и гемоларвоскопически до введения препаратов, а также на 3-й, 14-й, 30-й, 45-й и 60-й день после введения. Эффективность препаратов определяли методом «Контрольный тест». Биохимический и клинический анализы крови проводили до введения препаратов, на 14-й, 30-й и 45-й дни после введения.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программных пакетов «BioStat 2009», «SPSS Statistics 17.0». Достоверность отличий оценивали методом парных сравнений, используя t-критерий Стьюдента (Г.Ф. Лакин, 1990; Э. В. Ивантер, А.В. Коросов, 2010).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Эпизоотологический анализ заболеваемости собак дирофиляриозом в Воронежской области

Наши исследования показали, что средняя экстенсивность инвазии (ЭИ) в популяции собак на территории Воронежской области составила 14,2%, причем на долю города Воронежа приходится 65% всех зарегистрированных нами случаев дирофиляриоза. На территории города Воронежа зараженность собак дирофиляриозом неравномерна. В 75% случаев инвазия регистрировалась в местах, сопряженных с обширными лесными и парковыми зонами и по берегам водоемов.

Наибольшая зараженность отмечается у бродячих и служебных собак (27 и 25% соответственно), наименьшая – у комнатных (10,5%).

На территории Воронежской области преобладает вид *D. repens* (58,5%), реже встречается *D. immitis* (35,4%). Микстинвазия регистрировалась в 6,1% случаев. В группе комнатных животных кардиофиляриоз и подкожный диروفилариоз встречаются одинаково часто (по 46,2%), микстинвазия – 7,6%. У служебных собак преобладает вид *D. repens* (52,3%), *D. immitis* встречается в 42,9%, микстинвазия – 4,8% случаев. У бездомных собак на подкожный диروفилариоз приходится 80%, на сердечный и микстинвазию – по 10% случаев (Рисунок 1).

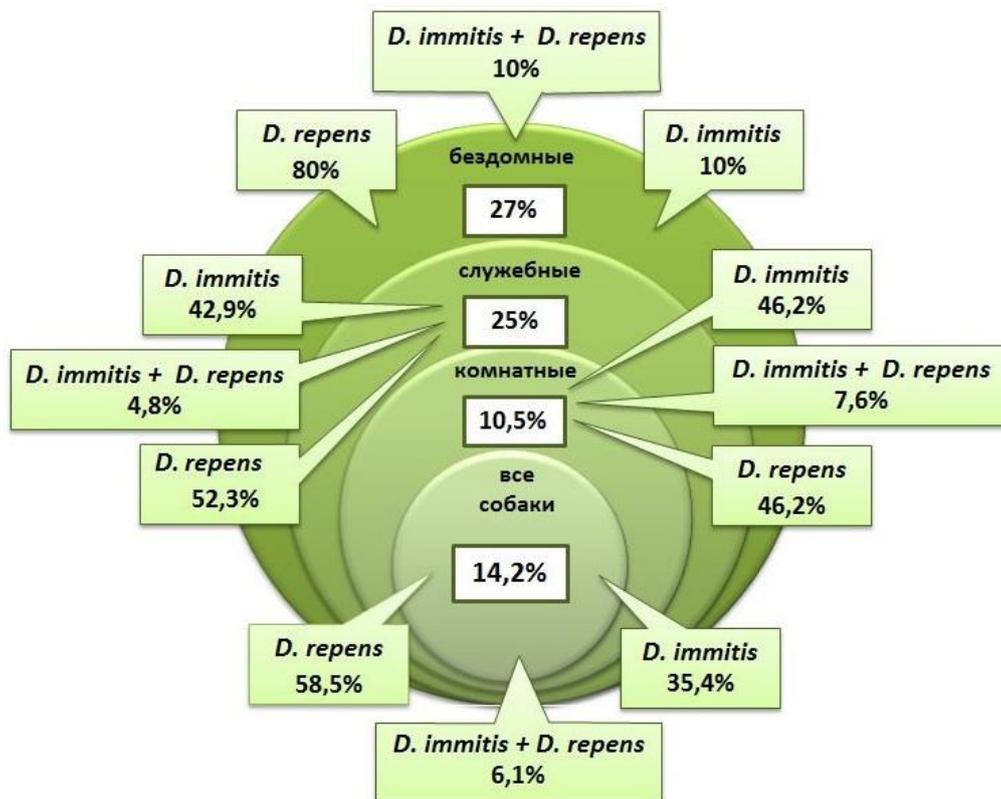


Рисунок 1. Экстенсивность инвазии у собак разных условий содержания (n=714)

По нашим данным диروفилариоз чаще встречается у кобелей – 57,7%, чем у сук – 42,3% от числа зараженных.

Анализ породного состава показал, что 44,4% инвазированных собак относились к породе восточно-европейская овчарка. У бернских зенненхундов и немецких овчарок диروفилариоз встречался в 22,9 и 25% соответственно. У собак пород среднеазиатская овчарка, лабрадор, йоркширский терьер и кавказская овчарка зараженность составила от 11,1 до 15%. Меньший процент инвазированных регистрировался среди спаниелей – 9,1%.

Заболевание у собак регистрируется в возрасте от года до 14 лет, 63,2% – собаки в возрасте от 1 года до 6 лет, внешне клинически здоровые. Диروفилариоз на территории Воронежской области регистрировался нами круглый год, но наибольшее число случаев было зафиксировано в осенний период с пиком в октябре (46,7%). Умеренный подъем инвазии были отмечен в

январе, марте и июле (от 12,8 до 20%). Минимальное количество случаев регистрировалось в феврале, с апреля по июнь и в августе–сентябре.

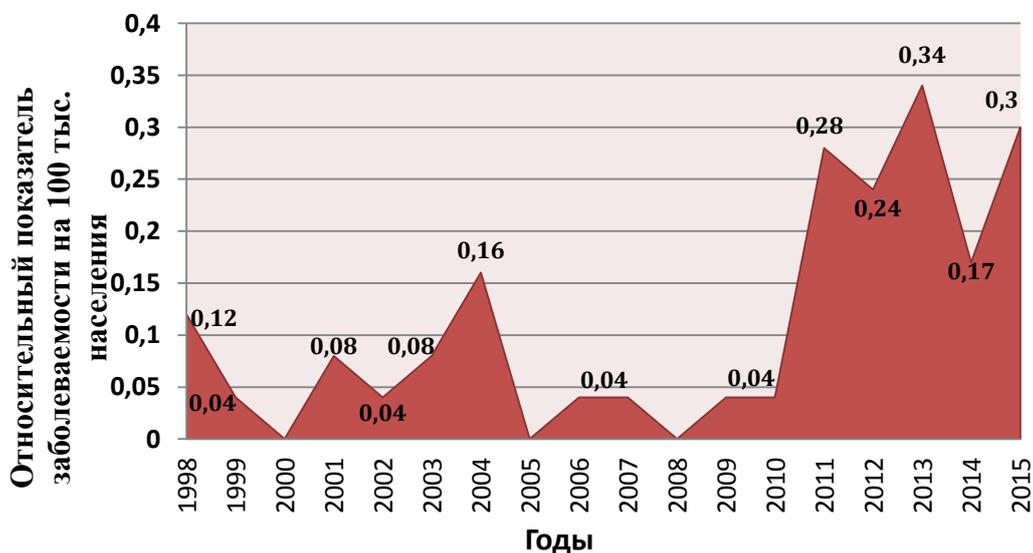
Впервые установлена инвазия 7-месячного хорька видом *D. repens* и выявлена высокая зараженность гастролирующих цирковых собак (ЭИ = 22,2%). Эти животные являются потенциальным источником распространения зооноза, что имеет важное эпизоотическое и эпидемическое значение.

Наши исследования показывают, что на территории Воронежской области сформировался и активно функционирует местный очаг дирофиляриоза плотоядных.

3.2. Эпидемиологический анализ заболеваемости дирофиляриозом в Воронежской области

Проведенный нами анализ данных о заболеваемости, предоставленных ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Воронежской области», за период с 1998 по 2015 гг. выявлено 49 случаев дирофиляриоза у человека. До 2010 г. включительно на территории регистрировались единичные случаи инвазии. С 2011 г. отмечается тенденция к увеличению числа случаев заболевания среди населения. За последние 3 года с 2011 по 2013 гг. – 21 случай: 2011 г. – 7 случаев, в 2012 г. – 6 случаев, в 2013 г. – 8 случаев, в 2014 г. – 4 случая и в 2015 г. – 7 случаев. Относительный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения возрос за последние пять лет в 7,5 раз от 0,04 в 2009 до 0,3 в 2015 году (Рисунок 2).

Рисунок 2. Динамика заболеваемости дирофиляриозом населения



Воронежской области за 1998-2015 гг.

Поскольку в 96% зарегистрированных случаев никто из больных за пределы области в течение последних лет не выезжал, гельминтоз оценен как местный. 75% инвазированных – это сельские жители и дачники.

У подавляющего большинства больных (93,3%) был выявлен один экземпляр возбудителя – это самка *D. repens*, средний размер которой составлял около 10 см. Среди инвазированных преобладают лица женского пола (74,1%).

Дирофиляриоз у человека в Воронежской области выявлен у лиц разных возрастных групп - от 17 до 74 лет. Максимум пациентов (30%) приходится на возраст 50-60 лет.

81,5% случаев приходилось на долю поражений в области головы, в том числе глазная форма составила 77,3%. Чаще всего пациенты обращались в медучреждения в апреле и августе.

Полученные ими данные свидетельствует о широком распространении и выраженной сезонной динамике дирофиляриоза на территории Воронежской области.

3.3. Сравнительная оценка информативности методов лабораторной диагностики при дирофиляриозе плотоядных

Кровь от подозрительных по дирофиляриозу собак исследовали параллельно 4-мя методами на наличие микрофилярий и антигенов к *D. immitis*. По результатам проведенных исследований дирофиляриоз был установлен у 63 собак из 84 (ЭИ=75%). В 59 случаях дирофиляриоз сопровождался микрофиляриемией, в 4 случаях установлена безличиночная форма инвазии *D. immitis*.

В опыте установлено, что из 59 собак с микрофиляриемией у 35-ти выявлена инвазия нематодой *D. repens* (ЭИ=59,3%), у 20-ти – *D. immitis* (ЭИ=33,9%), в 4-х случаях отмечалась микстинвазия нематодами обоих видов (ЭИ=6,8%).

У 14 животных из 84 (16,7%) микрофилярии обнаруживались в «раздавленной» капле крови, концентрационным способом и ультрафильтрацией, а тест-системой был выявлен антиген к *D. immitis*. У 25 собак (29,8%) личинки идентифицировались также всеми тремя методами, но антиген к *D. immitis* обнаружен не был. Микрофиляриемия у 5 других животных (6,0%) была установлена только концентрационным методом и ультрафильтрацией, и антигенный тест к *D. immitis* был положительным. В трех других случаях (3,6%) также микрофилярии обнаружены методом Ястреба (2004), фильтрацией, но тест-системой антигены не были выявлены. У остальных 12 собак личинки выявлялись исключительно на мембранных фильтрах. Результаты сравнительных исследований представлены в таблицах 3 и 4.

Нами установлено, что ультрафильтрация с применением мембранных фильтров Millipore® (Ирландия) на 41% эффективнее метода «раздавленной» капли и на 20% эффективнее рекомендуемого концентрационного метода по Ястребу (2004).

Среди современных методов лабораторной диагностики мы отдали предпочтение тест-системе Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM (Израиль), которая отличается высокой диагностической ценностью, быстротой исполнения, мобильностью, высокой чувствительностью и специфичностью. Как показали исследования, данная тест-система не дает внутривидовых перекрестных реакций, ее применение весьма актуально при «скрытой» форме инвазии.

Таблица 3

Результаты исследования крови собак на дирофиляриоз (n=84) различными методами

Метод «раздавленной» капли	Метод Ястреба	Ультра-фльтрация	ИХА (к <i>D. immitis</i>)	Абсолютное кол-во собак	% от числа обследованных
+	+	+	+	14	16,7
+	+	+	-	25	29,8
-	+	+	+	5	6,0
-	+	+	-	3	3,6
-	-	+	+	5	6,0
-	-	+	-	7	8,3
-	-	-	+	4	4,8
-	-	-	-	21	25,0

Таблица 4

Видовое соотношение возбудителей у инвазированных собак с микрофиляриемией

	<i>D. immitis</i>	<i>D. repens</i>	<i>D. immitis</i> + <i>D. repens</i>
Количество инвазированных собак с микрофиляриемией (n=59) по результатам гистохимии и морфометрии	20	35	4

На основании полученных результатов исследований мы предлагаем следующий алгоритм лабораторного скрининга на дирофиляриоз (Рисунок 3).

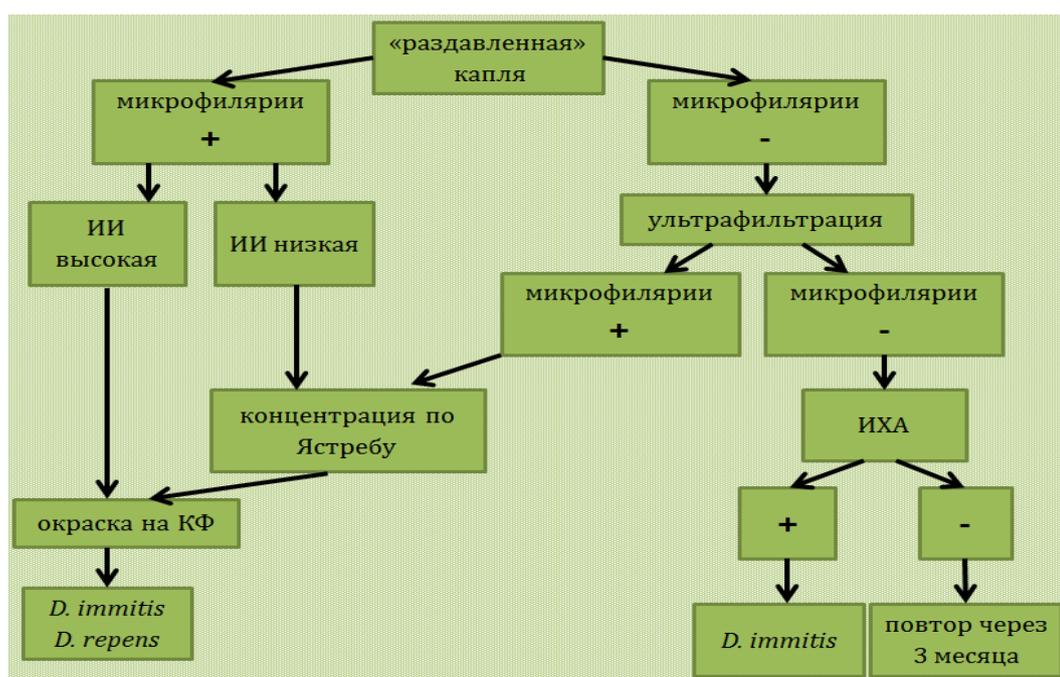


Рисунок 3. Алгоритм лабораторного скрининга на дирофиляриоз

3.4. Результаты рентгенографического исследования при дирофиляриозе плотоядных

Результаты рентгенографического обследования показали, что только у 57,9% собак установлена кардиомегалия, у остальных 26,3% индексы оставались в пределах физиологической нормы. Венозный застой выявлялся только у 26,3% собак. Ни в одном случае мы не выявили расширение тени легочной артерии и каудальной полой вены. Признаки артериальной гипертензии носили спорадический характер. У 63,2% обследованных животных нами установлены паренхиматозные легочные изменения в форме перибронхиальной инфильтрации или милиарных интерстициальных гранулем в каудальных долях легких.

Нами доказано, что симптоматика кардиодирофиляриоза проявляется на начальных стадиях не только за счет сердечной недостаточности, но и за счет патологических изменений в паренхиме легких в ответ на воздействие дирофилярий и их личинок на капиллярную систему в легких.

3.5. Результаты эхокардиографического исследования при дирофиляриозе плотоядных

По результатам ультразвукового кардиологического скрининга нами было установлено, что уже на начальном этапе развития дирофиляриоза у инвазированных собак отмечаются существенные признаки дисфункции клапанного аппарата. Так, у 2-х собак (18,2% случаев) мы регистрировали явления регургитации на трикуспидальном, у 4-х собак (36,4%) – на митральном клапане. У двух собак отмечали признаки эндокардиоза митрального клапана. Мы не отмечали утолщения межжелудочковой перегородки, а, напротив, в стадию систолы ее размеры были ниже нормы на 12,2%. Так, среднее значение толщины МЖП в диастолу составило $8,7 \pm 2,0$ мм, в систолу – $10,8 \pm 2,5$ мм.

Диаметры магистральных сосудов (аорты и легочной артерии) ни у одной собаки не превышали физиологической нормы. Систолических дисфункций со стороны левого желудочка (фракция выброса ФВ) нами выявлено не было.

Морфофункциональных расстройств со стороны камер сердца нами не регистрировалось, диаметры полостей находились в пределах физиологических норм, конкретных для каждой весовой категории собак. Показатели КДР/КДО и КСР/КСО в отдельных случаях выходили за пределы референсных значений, но среднестатистические показатели от них не отклонялись.

В процессе ультразвукового сканирования органа мы ни разу не отмечали визуализации взрослых дирофилярий ни в камерах сердца, ни в легочном стволе. В целом, эхокардиографическое исследование позволяет проводить мониторинг патологических изменений в сердце, выявлять малейшие отклонения от физиологической нормы, незаметные ни при рентгенографии, ни при клиническом осмотре.

Результаты наших исследований подчеркивают значимость и необходимость рентгенографии грудной клетки и ультразвукового кардиологического скрининга, особенно на начальных стадиях заболевания.

3.6. Характеристика клинического, гематологического и биохимического статуса собак при дирофиляриозе

В подавляющем большинстве случаев мы сталкивались с бессимптомным течением дирофиляриоза даже при высокой микрофиляриемии. Клинические признаки инвазии начинали проявляться при длительном паразитоносительстве или после перенесенных сопутствующих заболеваний.

Наиболее специфичным симптомом кардиодирофиляриоза является сердечная недостаточность с признаками артериальной гипертензии и застойными явлениями в легких в стадии компенсации. При декомпенсации развивается «портальный» синдром.

Для кардиодирофиляриоза характерны также респираторные нарушения без признаков сердечной недостаточности, такие как эозинофильная пневмония с явлениями длительного сухого или влажного кашля, не поддающегося лечению антибиотиками. При аускультации, как правило, отмечается жесткое везикулярное дыхание, редко сухие хрипы.

Неспецифичными признаками дирофиляриоза, вызванного *D. immitis*, являются случаи пареза конечностей с сохранением неврологических паттернов. Предположительно, такие явления могут быть связаны с тромбозом магистральных сосудов.

Инвазия *D. repens* чаще всего протекала бессимптомно, либо проявлялась единичными и множественными безболезненными подкожными узелками разного размера (от 0,5 до 5 см в диаметре), в которых находятся взрослые паразиты. Часто при данной форме дирофиляриоза регистрируются небольшие кистозные образования с большим количеством микрофилярий в полостной жидкости. Клиническое проявление в форме папулезного дерматита с признаками пиодермии встречалось редко.

Были также зафиксированы признаки гиперкератоза в области запястных суставов с формированием на коже множественных сосочкообразных выростов. Кожа в этих местах пигментирована, отечна, легко травмируется.

Нами также были зафиксированы случаи гемолитической и паренхиматозной желтухи, проявляющиеся умеренной билирубинемией и билирубинурией, иктеричностью видимых слизистых оболочек. Общее состояние инвазированных собак оценивалось как удовлетворительное. У них не отмечалось снижения аппетита или расстройства пищеварения, но присутствовала жажда и слабость.

В единичных случаях при высокой интенсивности инвазии единственными симптомами у собак были неврологические расстройства, такие как гиперкинез конечностей или спорадические эпилептиформные припадки.

Анализ результатов гематологических и биохимических исследований показал, что у больных собак в стадии компенсации, независимо от вида возбудителя, наблюдаются отклонения в показателях, указывающие на состояние интоксикации. Наибольшая дисфункция при инвазии отмечается со стороны электролитного баланса, белкового обмена и активности аминотрансфераз.

Так, у 35% собак были повышены калий и кальций, у 40% – фосфор, а

концентрация натрия была ниже значения показателя здоровых собак у 40% животных. Липиды в крови были снижены у 40% собак (триглицериды – у 10%, холестерин – у 30%). Более чем у половины заболевших отмечалась высокая концентрации креатинина и активности аминотрансфераз (АСТ – у 65%, АЛТ – у 70%). Общий билирубин был высоким у 25% обследованных животных за счет фракции свободного билирубина.

Гематологические показатели вариабельны более чем у половины собак, особенно в отношении концентрации гемоглобина (в 85% случаев он был существенно выше, чем у здоровых собак). Заслуживает внимания и тот факт, что содержание эритроцитов абсолютно у всех инвазированных находилось в референтных интервалах, а уровень лейкоцитов был ниже нормы в 15% случаев. Существенным отклонением в лейкоформуле является наличие лимфопении (40% случаев) и эозинофилии (45% случаев).

Следует отметить и то, что почти у половины обследованных собак (45% случаев) была умеренно снижена СОЭ, что вполне закономерно при высокой гиперхромии эритроцитов.

Анализируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что в стадии компенсации при отсутствии видимых клинических нарушений у инвазированных собак отмечаются значительные изменения в гематологическом и биохимическом гомеостазе. Более того, все отклонения одиноково часто встречаются как при кардиоформе, так и при подкожной форме дирофиляриоза, что делает оба вида паразита равнопатогенными в отношении макроорганизма.

3.7. Результаты экспериментальных исследований применения отечественных антигельминтиков в лечении плотоядных при дирофиляриозе

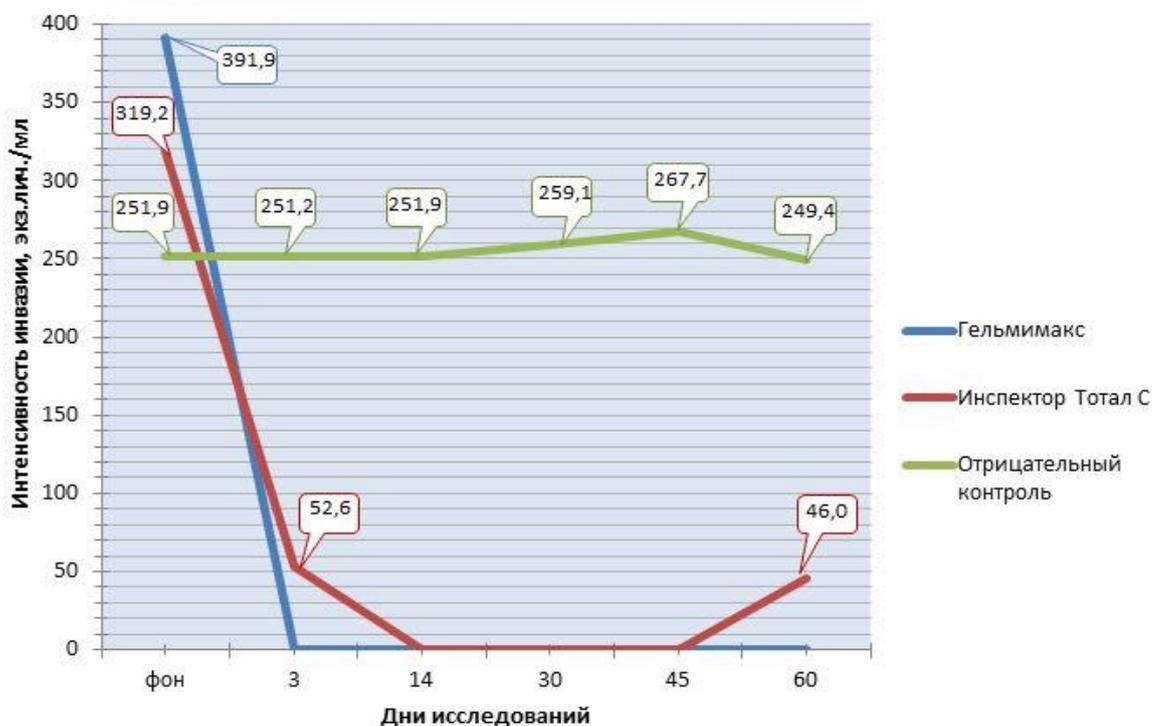
При гемоларвоскопическом обследовании установлена стерильность собак I группы в отношении микрофилярий. На протяжении всего периода исследований животные в группе оставались здоровыми, личинок в крови не обнаруживали, экстенсивность и интенсивность инвазии были нулевыми.

На момент начала эксперимента во II группе отрицательного контроля была установлена 100%-ная ЭИ, средняя по группе ИИ составила $251,9 \pm 1,0$ личинок в мл крови. На протяжении всех 60 дней опыта в группе регистрировалась стойкая микрофиляриемия с незначительным колебанием числа личинок в крови (7,3%) от $249,4 \pm 0,9$ до $267,7 \pm 1,0$ экземпляров. ЭИ при этом оставалась 100%.

До обработки собак III группы ИИ в среднем по группе составляла $319,2 \pm 0,8$ личинок в мл крови (от $14,0 \pm 0,0$ до $1007,8 \pm 2,7$ экземпляров), ЭИ была равна 100%. На 3-й день после обработки каплями «Инспектор Тотал С» у 8 особей микрофилярии в крови отсутствовали, у остальных число личинок значительно сократилось. ИИ снизилась на 16,5% и составила $52,6 \pm 0,6$ микрофилярий в мл крови в среднем по группе. ЭИ при этом уменьшилась почти вдвое и составила 42,1%, экстенсэфективность (ЭЭ) была равна 57,9%.

На 14-й, 30-й и 45-й дни исследований ни в одной пробе крови не было обнаружено личинок. Экстенсэфективность составила 100%. ИИ и ЭИ при этом по сравнению с фоновыми значениями были равны нулю. На 60-й день у 5 собак микрофиляриемия восстановилась, средняя по группе ИИ составила $46,0 \pm 0,1$ экз. личинок в мл крови, ЭИ – 26,3% (Рисунок 4).

Рисунок 4. Динамика интенсивности инвазии до и после лечения



До обработки препаратом «Гельмимакс» собак IV экспериментальной группы ИИ составляла в среднем $391,9 \pm 1,1$ экземпляров в 1 мл крови (от $62,5 \pm 0,4$ до $906,3 \pm 1,5$ микрофилярий). ЭИ при этом составила 100%. При гемоларвоскопическом обследовании на 3-й, 14-й, 35-й, 45-й и 60-й дни микрофилярий обнаружено не было ни в одной пробе крови. ЭИ и ИИ в сравнении с фоновыми значениями были нулевыми, экстенсэфективность составила 100%.

Нами также доказана активность препарата «Инспектор Тотал С» в отношении имагинальных форм дирофилярий при длительном применении в монорежиме: 1 раз в месяц на протяжении полугода в дозе 2,5 мг/кг по ДВ. Из 19 собак, положительно реагирующих в иммунохроматографическом анализе, у 5-ти животных по истечению 3 месяцев после последней обработки антигенные тесты были отрицательными, что указывает на элиминацию взрослых дирофилярий. Экстенсэфективность препарата составила 62,5%.

Результаты работы по определению противопаразитарной эффективности отечественных моксидектинов при дирофиляриозах собак показали, что препараты «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс» при однократном применении у собак, инвазированных дирофиляриями как вида *D. immitis*, так и вида *D. repens*, обладают высокой микрофилярицидной эффективностью, близкой к 100%. Антигельминтики не изменяют физиологических показателей, не

вызывают побочных эффектов и хорошо переносятся животными. Следует отметить, что терапевтическое действие препаратов наступает уже на 3-й день после обработки, независимо от интенсивности инвазии и вида возбудителя.

Суммируя вышеизложенное, можно рекомендовать отечественные лекарственные средства из группы макроциклических лактонов против личиночных и имагинальных форм дирофилярий, что дает возможность контролировать распространение заболевания у домашних плотоядных, а, следовательно, и среди населения. Наличие макрофилярицидных свойств, безопасность применения, экономическая доступность делают их препаратами выбора при лечении и профилактике кардиодирофиляриоза, подкожного дирофиляриоза и микст инвазий.

Нами доказано, что препараты не оказывают токсического действия на макроорганизм. Биохимический и гематологический гомеостаз больных собак в результате действия антигельминтиков изменен в сторону компенсации явлений токсемии, вызванных элиминацией микрофилярий.

3.8. Меры борьбы и профилактики дирофиляриоза домашних плотоядных

Важнейшими условиями разрыва эпизоотической цепи и предотвращения распространения дирофиляриоза выступают борьба с переносчиками инвазии, своевременное выявление и лечение больных животных и регулярная химиопрофилактика. Борьба с комарами должна включать в себя оценку эпидемиологических рисков в природных биотопах и в населенных пунктах, энтомологический мониторинг, проведение санитарно-предупредительных работ и истребительных мероприятий. Последовательность и согласованность этих действий, а также исполняющие органы регламентируются нормативными документами: Р 3.5.2.2487-09 «Руководство по медицинской дезинсекции», СанПиН 3.5.2.1376-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению дезинсекционных мероприятий против синантропных членистоногих». Борьбу с эндофильными насекомыми осуществляют, руководствуясь МУ 3.2.2568-09 «Контроль численности кровососущих комаров *Culex*, места выплода которых находятся в населенных пунктах».

Нами разработаны следующие положения по борьбе и профилактике дирофиляриоза на территории Воронежской области:

1. Информационная пропаганда (листовки, плакаты, СМИ, информирующие население о данном зоонозе, подчеркивающие необходимость профилактических мероприятий среди владельцев собак).

2. Ветеринарный альянс (сотрудничество с ветеринарными специалистами города по вопросам диагностики и курации больных дирофиляриозом животных через конференции, собрания, мастер-классы, узкоспециализированный персонал).

3. Контроль численности специфических переносчиков – комаров р. *Culex*, р. *Aedes* и р. *Anopheles*.

4. Обследование на наличие микрофилярий всех собак, поступающих в ветеринарные клиники.

5. Регулярный лабораторный скрининг на дирофиляриоз служебных собак, принадлежащих государственным структурам и организациям.

6. Контроль и регуляция численности бездомных животных.

7. Химиопрофилактика и лечение инвазированных собак как основное направление профилактики распространения зооноза.

Рекомендуемый нами протокол лечебно-профилактических мероприятий представлен в таблице 5.

Таблица 5

Лечебно-профилактические мероприятия при дирофиляриозе собак

Препарат	Химиопрофилактика	Терапия	
		<i>D. immitis</i>	<i>D. repens</i>
Гельмимакс	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 2 месяца. УФ и ИХА 2 раза в год	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 60 дней до отрицательного ИХА (2 раза в год)	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 60 дней 3-хкратно. Перерыв в 3 месяца → УФ. При «+» УФ повтор курса
Инспектор Тотал С	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней. УФ и ИХА 2 раза в год	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней до отрицательного ИХА (2 раза в год)	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней полгода. Перерыв в 3 месяца → УФ. При «+» УФ повтор курса
Репелленты (Green Fort, FitoDoc, Beaphar Bio)	3-я декада апреля – 1-я декада октября	–	

Для снижения контакта с переносчиками инвазии в период лета кровососущих насекомых мы рекомендуем регулярно использовать репелленты. Применительно к климато-географическим особенностям региона мероприятия следует начинать с 3-й декады апреля по 1-ю декаду октября. Время обработки может сдвигаться в зависимости от конкретных погодных условий на 1-2 недели раньше или позже.

Рекомендуемые нами лечебно-профилактические мероприятия позволяют контролировать распространение зооноза на территории Воронежской области как среди плотоядных, так и среди людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования эпизоотологии возбудителя дирофиляриоза плотоядных в условиях Воронежской области, позволили установить его широкое распространение, видовое распределение, сезонную и половозрастную динамику.

Выявлено, что домашний хорек восприимчив к виду *Dirofilaria repens*. Источником инвазии могут выступать гастролирующие цирковые собаки.

Изучены особенности клинического проявления инвазии у собак, вызванной разными видами дирофилярий в условиях Воронежской области.

В ветеринарную практику внедрены наиболее точные и быстрые методы ранней диагностики гельминтоза, разработан протокол этиотропного лечения и предложен комплекс мероприятий для борьбы с зоонозом в условиях Воронежской области.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что на территории Воронежской области зараженность собак дирофиляриозом составляет 14,2%. На долю города Воронежа приходится 65% всех зарегистрированных случаев. Максимальная ЭИ выявлена у бездомных и служебных собак – 27% и 25% соответственно, а минимальная – у собак, содержащихся в квартирных условиях – 10,5%. Пик инвазии приходится на октябрь.

2. Чаще всего дирофиляриоз протекает бессимптомно. Специфическим клиническим проявлением кардиодирофиляриоза является сердечно-сосудистая недостаточность, подкожного дирофиляриоза – кистозные и опухолеподобные образования. Гематологические изменения отражают степень вовлеченности органов и систем в патологический процесс.

3. Интенсивность эпидемического процесса на территории Воронежской области возрастает. За последние 5 лет относительный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения увеличился в 7,5 раз. Наиболее часто инвазия распространена у представителей женского пола (74%). Максимальное число заболевших (30%) приходится на лиц в возрасте от 51 до 60 лет.

4. Метод ультрафильтрации микрофилярий на 20% информативнее метода Ястреба. Иммунохроматографический анализ незаменим при видовой идентификации возбудителя. Для ранней лабораторной диагностики дирофиляриоза необходимо параллельное применение обоих методов.

5. Для этиотропной терапии и химиопрофилактики дирофиляриоза следует применять препараты «Инспектор Тотал С» с форме капель на холку («spot on») в дозе 2,5 мг/кг по ДВ каждые 45 дней и «Гельмимакс» в дозе 0,25 мг/кг по ДВ каждые 60 дней. ИЭ и ЭЭ этих препаратов сохраняется на уровне 100% в течение месяца после дегельминтизации.

6. Мероприятия по борьбе и профилактике дирофиляриоза следует проводить комплексно. Ведущими направлениями должны выступать информационная пропаганда, контроль численности специфических переносчиков (комаров) в природных биотопах и антропоургических очагах, а также лечение инвазированных собак и химиопрофилактика.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для ветеринарных специалистов разработаны методические положения «Меры борьбы и профилактики при дирофиляриозе собак на территории Воронежской области», утвержденные Методической комиссией факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства Воронежского ГАУ (протокол № 2 от 13.10.2016 г.), руководителем управления ветеринарии Воронежской области (18.10.2016 г.) и одобренные экспертной комиссией при управлении ветеринарии Воронежской области (заключение № 63-11/1753 от 29.12.2016 г.).

2. С учетом результатов исследований по определению терапевтической эффективности отечественных моксидектинов составлены инструкции по применению к препаратам «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс».

3. Результаты исследований используются в учебном процессе для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий для специальности 36.05.01 – Ветеринария на кафедрах ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина», ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет им. П. А. Костычева».

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные теоретические выводы и результаты экспериментальных исследований позволяют наметить перспективы дальнейшей разработки темы: изучение циркуляции возбудителя в природном очаге в естественных биотопах среди диких плотоядных, отслеживание видового состава промежуточных хозяев и длительности периода развития для личиночных стадий дирофилярий, изучение факторов, путей и механизмов передачи возбудителя к человеку, распространение и особенности клинического проявления инвазии у хорьков и кошек, исследование макрофилярицидных свойств отечественных анигельминтиков.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных журналах, рецензируемых ВАК:

1. Золотых, Т.А. Дирофиляриоз у человека в Воронежской области / Н. С. Беспалова, Т.А. Золотых, Ю.И. Степкин // Труды КубГАУ, 2014. – № 4 (49). – С. 102–104.
2. Золотых, Т.А. Результаты пилотных испытаний новой тест–системы для выявления антигенов половозрелых самок дирофилярий у собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Вестник ВГАУ, 2015. – № 1(44). – С. 39–42.
3. Золотых, Т.А. Дирофиляриоз собак в Воронеже и Воронежской области / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Российский паразитологический журнал, 2015. – № 2. – С. 38–42.
4. Золотых, Т.А. Клинические исследования терапевтической эффективности препарата «Гельмимакс» при гельминтозах собак и кошек / Т.А. Золотых, Е.Н. Канапелько // Вопросы нормативно–правового регулирования в ветеринарии, 2016. – № 2. – С. 139–143.
5. Золотых, Т.А. Новые аспекты эпизоотологии и эпидемиологии дирофиляриоза в Центрально-Черноземном регионе России / Н.С. Беспалова, Ю.И. Степкин, Т.А. Золотых // Ветеринарная патология, 2016. – №1 (55). – С. 23-30.

Материалы, опубликованные в других научных журналах и сборниках конференций:

6. Золотых, Т.А. Первый аутохтонный случай подкожного дирофиляриоза у хорька в Центрально–Черноземном регионе / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Инновационные технологии и технические средства для АПК: Материалы международной научно–практической конференции молодых ученых и специалистов. – Воронеж: ВГАУ, 2014. – Часть II – С. 27–31.
7. Беспалова, Н.С. Результаты эпизоотологического и клинического исследования домашних плотоядных на дирофиляриоз в Воронежской области / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, Т.А. Ранюк // Инновационные технологии в ветеринарии, биологии и экологии: Материалы международной научно–практической конференции. – Троицк: УГАВМ, 2014. – С. 19-24.
8. Беспалова, Н.С. Ретроспективный анализ заболеваемости домашних плотоядных дирофиляриозом в Воронеже / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции. – Москва: ВИГИС, 2014. – Выпуск 15. – 40–51.
9. Беспалова, Н.С. Роль гастролирующих цирковых собак в распространении дирофиляриоза / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции. – Москва: ВИГИС, 2015. – Выпуск 16. – С. 39–40.
10. Золотых, Т.А. Микрофилярицидное действие препаратов на основе моксидектина и эприномектина при дирофиляриозе собак / Т.А. Золотых, Н.С.

Беспалова // Материалы II Международного Ветеринарного Конгресса VETistanbul Group. – 2015. – Санкт–Петербург: СПбГАВМ, 2015. – С. 495.

11. Золотых, Т.А. Рентгенографические изменения у собак при кардиофиляриозе / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Инновационные технологии и технические средства для АПК: Материалы международной научно–практической конференции молодых ученых и специалистов. – Воронеж: ВГАУ, 2015. – Часть III. – С. 164–168.

12. Золотых, Т.А. Современные методы лабораторной диагностики диروفилариоза плотоядных / Т.А. Золотых // Труды Костромской ГСХА, 2015. – № 82. – С. 62–66.

13. Золотых, Т.А. Современное состояние изученности вопроса распространения диروفилариоза собак в России/ Т.А. Золотых // Актуальные проблемы аграрной науки, производства и образования: Материалы международной заочной научно–практической конференции молодых ученых и специалистов на иностранных языках. – Воронеж: ВГАУ, 2015. – С. 238–241.

14. Беспалова, Н. С. Сравнительная характеристика микрофилярицидных свойств препаратов на основе моксидектина и эприномектина при диروفилариозах собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии: Материалы V международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. – Витебск: ВГАВМ, 2015. – С. 86–88.

15. Беспалова, Н.С. Отечественные моксидектины как средства этиотропной терапии диروفилариоза собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции. – Москва: ВИГИС, 2016. – Выпуск 17. – С. 68–70.

16. Беспалова, Н.С. Перспективы применения отечественных моксидектинов при диروفилариозах плотоядных / Н.С. Беспалова, Т.А. Золотых // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных: Материалы международной научно–практической конференции. – пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2016. – С. 96–100.

17. Золотых, Т.А. Изучение микрофилярицидной активности препарата «Гельмимакс» / Т.А. Золотых, Е.Н. Канапелько // Современная ветеринарная медицина, 2016. – № 3 – С. 16–17.

18. Беспалова, Н. С. Проблема диروفилариоза в Центрально-Черноземном регионе России / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Материалы III Международного Ветеринарного Конгресса VETistanbul Group. – Босния и Герцеговина, Сараево, 2016. – С. 258–259.

Другие издания:

19. Беспалова, Н.С. Меры борьбы и профилактики при диروفилариозе собак на территории Воронежской области (методические положения) / Н. С. Беспалова, Т.А. Золотых. – Воронеж: Воронежский ЦНТИ, 2016. – 28 с.

Подписано в печать 09.03.2017г. Формат 60x80¹/₁₆. Бумага кн.-журн.
П.л. 1,0. Гарнитура Таймс. Тираж 100 экз. Заказ №15567
Типография ФГБОУ ВО ВГАУ 394087, Воронеж, ул. Мичурина, 1.