

На правах рукописи

ДЕРКАЧЕВ Дмитрий Юрьевич

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ
ДИАГНОСТИКИ И МЕР БОРЬБЫ
ПРИ НЕМАТОДОЗАХ ПЛОТОЯДНЫХ**

03.02.11 – паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Ставрополь – 2014

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Оробец Владимир Александрович

Официальные оппоненты: **Шинкаренко Александр Николаевич**,
доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой
«Инфекционная патология
и судебная ветеринарная медицина»

Катаева Татьяна Семеновна,
доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», профессор кафедры
паразитологии, ветсанэкспертизы и зоогигиены

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

Защита диссертации состоится 25 декабря 2014 г. в 13.30 часов на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 12.

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 года и размещен на сайтах: ВАК Минобразования и науки РФ <http://www.vak2.ed.gov.ru> « ____ » _____ 2014 г.; ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ» <http://www.stgau.ru> « ____ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Известно, что паразитарные заболевания имеют повсеместное распространение и представляют серьезную опасность для человека, сельскохозяйственных и домашних животных. Из 82 видов гельминтов, зарегистрированных на территории бывшего СССР, 32 вида паразитируют у человека и 26 видов – у животных (Деянова Р. Ш., 1959). Интенсивная миграция животных, несоблюдение санитарно-гигиенических правил их содержания и низкий уровень ветеринарного обслуживания способствуют распространению опасных для животных и человека гельминтов, в том числе тех, источником инвазии которых являются домашние плотоядные (Захаров П. В., 2001; Прозоров А. М., 1999; Березина Е. С., 2003; Никитина Е. А., 2004; Архипов И. А., 2005; Шинкаренко, А. Н., 2005; Акимова С. С., 2007; Кашковская Л. М., 2009). В городских условиях постоянный контакт собак и кошек с человеком становится более тесным, что обуславливает опасность массового инвазирования людей гельминтами (Архипов И. А., 2006).

Одним из наиболее опасных заболеваний является токсокароз – гельминтоз плотоядных, вызываемый паразитированием в тонком кишечнике крупных нематод двух видов – *Toxocara canis* и *Toxocara mystax*, рода *Toxocara* семейства *Anisakidae* (Архипов И. А., 2001; Акимова С. С., 2007).

Источником инвазии для человека в условиях города являются кошки, собаки, в природных биотопах – дикие представители семейства кошачьих и псовых (Есаулова Н. В., 2000; Бронштейн А. М., 2003).

В организме неспецифических хозяев, в том числе человека, животных и птиц, личинки нематод совершают соматическую миграцию и вызывают патологические изменения на пути миграции и локализации, характерные для синдрома «*larva migrans*». Чаще личинки гельминтов попадают в печень и легкие, но могут поражать ткани глаз, мышц, головного мозга, вызывая воспалительные и аллергические реакции. Одни личинки разрушаются, другие – неоднократно активизируются и перемещаются по организму (Есаулова Н. В., 2000; Токмалаев А. К., 2009).

В последние годы рост численности домашних плотоядных сопровождается существенным увеличением объема гельминтологических исследований в ветеринарных клиниках и лабораториях. В то же время рост числа гельминтологических исследований не привел к существенному увеличению выявления больных животных. Особенно это касается диагностики гельминтозов. На сегодняшний день достоверность отрицательного результата исследований на наличие круглых гельминтов составляет 10–20 %, в результате чего значимость стандартной диагностики гельминтозов существенно снижается (Котельников Г. А., 1974; Котельников Г. А., 1984; Котельников Г. А., 1991; Кузнецова К. Ю., 2005).

В последние годы ассортимент ветеринарных лечебных и профилактических препаратов ежегодно обновляется и расширяется. В настоящее время известно большое количество противопаразитарных средств, но только не-

сколько сотен из них обладают специфической активностью и относительно безопасны для организма животного или человека. С другой стороны, анализируя динамику регистрации ветеринарных препаратов, А. Д. Третьяков, В. И. Дорожкин (2001) делают вывод о бедности арсенала антгельминтиков и других антипаразитарных средств отечественного производства, объясняя это отсутствием специализированных институтов по синтезу и ресинтезу новых лекарственных средств. В настоящее время конструирование новых химиотерапевтических препаратов идет по двум направлениям. Первый – это синтез новых оригинальных препаративных форм, второй – комбинированных соединений или создание комплексных химиотерапевтических препаратов (Виолин Б. В., 2001; Третьяков А. Д., 2001).

Исходя из вышеизложенного комплексное изучение региональных особенностей инвазионной патологии, разработка эффективных методов диагностики, средств и схем комплексной терапии гельминтозов плотоядных является актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

Степень разработанности. Существенный вклад в изучение видовой структуры гельминтозов плотоядных, популяционной экологии паразитов собак и кошек, динамики экстенс- и интенсифицированности, особенностей эпизоотологической ситуации по гельминтозам в урбанизированных территориях различных регионов внесли такие ученые, как И. А. Архипов, А. Н. Шинкаренко, А. М. Прозоров, А. Н. Воличев, Е. Н. Борзунов, А. Г. Михин, Е. А. Никитина, С. А. Акимова, Л. М. Кашковская, Ю. И. Белик, А. С. Журавлев, С. И. Калужный и др.

Проблему совершенствования методов диагностики гельминтозов в своих работах рассматривали Г. А. Котельников, К. Ю. Кузнецова, И. В. Заиченко и др.

Проблеме совершенствования методов терапии гельминтозов собак и кошек, изысканию новых лекарственных средств, разработке лекарственных форм на базе существующих субстанций действующих веществ посвятили свои исследования И. А. Архипов, Н. С. Беспалова, Е. А. Никитина, С. А. Акимова, Л. М. Кокорина, С. В. Лихотина и др. Исследования ученых способствовали разработке эффективных мер борьбы при гельминтозах собак и кошек.

Несмотря на значительные достижения науки, актуальность проблем, рассмотренных авторами, не снижается и в настоящее время. Это подтверждается, с одной стороны, заключениями по результатам опубликованных исследований, в которых подчеркивается актуальность постоянного мониторинга эпизоотической ситуации по гельминтозам собак и кошек, и совершенствованием средств и методов лечения и профилактики, с другой – публикациями новых, оригинальных результатов исследований по данной проблеме. Реализация эффективных программ профилактики гельминтозов плотоядных осложняется недостаточной точностью традиционных методов диагностики. Вышеизложенное определило выбор темы и направления наших исследований.

Цель работы – разработать новый технологический прием диагностики и усовершенствовать меры борьбы при нематодозах плотоядных.

Исходя из цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Изучить видовой состав гельминтов, их распространение у плотоядных (собак и кошек) разных возрастных групп в г. Ставрополе.
2. Разработать новый метод флотационно-седиментационной диагностики гельминтозов.
3. Разработать новую лекарственную форму нематодотицида, изучить его фармако-токсикологические свойства, дать сравнительную оценку его терапевтической эффективности при кишечных нематодозах собак.

Научная новизна. Впервые изучен видовой состав и распространение гельминтозов кошек фиксированной популяции, уточнена гельминтофауна и определен уровень экстенсивности собак гельминтами в г. Ставрополе.

Впервые разработан новый прижизненный флотационно-седиментационный метод гельминтооувоскопии с использованием оригинального устройства и камеры для определения и подсчета яиц гельминтов (решение о выдаче патента РФ от 01.07.2014 по заявке № 2013150053/15).

Впервые разработана новая лекарственная форма антгельминтика на основе соединения бензимидазолкарбамата и органического фосфорного соединения. Изучены фармако-токсикологические свойства препарата, определены терапевтическая доза и влияние препарата на организм неинвазированных и инвазированных *Toxocara canis* собак. Доказано, что препарат безопасен и по эффективности не уступает существующим аналогам (заявка на получение патента РФ № 2014138717 от 25.09.2014).

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенных исследований углубляют и дополняют имеющиеся данные об особенностях эпизоотологии гельминтозов собак и кошек фиксированной популяции и могут быть учтены при планировании ветеринарно-профилактических мероприятий.

Разработан и внедрен в ветеринарную практику инновационный и высокоэффективный количественный метод флотационно-седиментационной диагностики кишечных нематодозов плотоядных.

Разработан и апробирован новый комплексный противопаразитарный препарат для лечения кишечных нематодозов собак «Алфан», изучены его токсикологические свойства, отработана оптимальная терапевтическая доза и проведена оценка эффективности в сравнении с препаратами, рекомендованными для лечения и профилактики нематодозов плотоядных.

Результаты диссертационного исследования апробированы и используются в практической деятельности научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», в ветеринарных клиниках г. Ставрополя, Минераловодском отряде вневедомственной охраны на железнодорожном транспорте РФ на Северо-Кавказской железной дороге.

Результаты исследований по региональным особенностям эпизоотологии гельминтозов собак и кошек используются на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, анатомии и патологической анатомии им. С. М. Никольского по курсу «Паразитология» при подготовке бакалавров по профилю «Ветеринарно-санитарная экспертиза» и специалистов по направлению «Ветеринария» на факультете ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Методология и методы исследования. Методология исследования основана на закономерностях, связанных с изучением болезней, вызываемых гельминтами у животных. Системный подход включает постановку и решение задач по изучению инвазированности собак и кошек нематодами, разработке инновационного метода диагностики и новой лекарственной формы препарата для терапии нематодозов плотоядных.

В ходе выполнения научных исследований применен комплекс методов: эпизоотологических, гельминтологических, клинических, гематологических, морфологических, а также статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Видовой состав и распространение гельминтов собак и кошек в г. Ставрополе.
2. Новый метод флотоционно-седиментационной диагностики повышает эффективность и достоверность гельминтологических исследований.
3. Применение препарата «Алфан» обеспечивает высокую эффективность терапии при нематодозах плотоядных.

Степень достоверности. Все научные положения, заключения и выводы основаны на анализе результатов современных методов экспериментальных исследований, большом объеме фактического материала, который подвергнут математическому анализу. В экспериментах использовано 300 лабораторных животных, 487 собак и 315 кошек; проведен анализ 472 гематологических и биохимических исследований крови лабораторных животных и собак.

Апробация работы. Материалы диссертации были доложены на 75-й, 76-й и 77-й научно-практических конференциях «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных» факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» в 2011–2014 г., а также научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2014 г.).

Личный вклад соискателя. Все клинические и лабораторные исследования, а также обработка полученных результатов произведены непосредственно автором в течение трех лет.

Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 6 научных статей, в том числе 3 в периодических изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных результатов диссертаций, утвержденных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, включающих четыре подраздела, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Диссертационная работа изложена на 146 страницах, содержит 30 таблиц и 36 рисунков. Список литературы включает 202 источника, в том числе 73 иностранных авторов, приложение – 12 страниц.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Работа была выполнена в период с 2011 по 2014 год на кафедрах терапии и фармакологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, анатомии и патанатомии им. С. Н. Никольского, в научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», Минераловодском отряде ведомственной охраны железнодорожного транспорта Российской Федерации на Северо-Кавказской железной дороге.

Экспериментальные опыты проводились на 180 белых мышах, 120 белых крысах, 487 собаках, 315 кошках. Выполнено исследований: 202 клинических, 1627 гельминтологических, 236 гематологических, 236 биохимических.

Распространение, гельминтофауну и возрастную динамику гельминтозов собак и кошек определили по результатам гельминтологических исследований 433 собак и 315 кошек фиксированной популяции (Снигирев С. И., 2001) на базе Научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Пробы фекалий исследовали копрологическим методом диагностики Макмастера. В 1 г фекалий добавляли 5 мл проточной воды, перемешивали в ступке и фильтровали через мелкое металлическое сито в пробирку. Пробирку с получившейся суспензией центрифугировали 2 минуты при 2000 оборотах в минуту, удаляли надосадочную жидкость. Оставшийся осадок смешивали с флотационным раствором ФАО (раствор хлорида натрия + сахара плотностью 1,3 кг/м³) и центрифугировали 1 минуту при 2000 об/мин. Пробирку несколько раз переворачивали и из ее центра набирали 1 мл суспензии, которой заполняли оба поля камеры Макмастера. После двухминутного отстаивания взвеси в камере исследовали пробы под микроскопом (Ломо Микмед 6) при 100-кратном увеличении. Видовую принадлежность гельминтов определяли с использованием атласа «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» (Черепанов А. А., 2001).

Для диагностики дирофиляриоза использовали модифицированный метод Кнотта. К одному 1 мл венозной крови добавляли 10 мл 2 %-ного раствора формалина, раствор перемешивали при 1500 об/мин в течение 5 минут. Затем удаляли надосадочную жидкость, а осадок смешивали с равным

объемом метиленового синего в разведении 1:1000 и оставляли для окрашивания на 5 минут. Окрашенный осадок микроскопировали для обнаружения микрофилярий (Knott J. I., 1939).

Точность разработанного флотационно-седиментационного метода диагностики гельминтозов определяли с помощью искусственной закладки яиц гельминтов *Toxocara canis*. Точное количество яиц закладывали в незараженную пробу фекалий. Было подготовлено по 12 проб каждой концентрации, 20, 50, 100, 300 яиц в грамме. Для определения точности метода рассчитали отношения образцов, которые позволяют обнаружить определенное количество яиц относительно допустимых пределов, $\pm 10\%$ и $\pm 20\%$ соответственно.

Фармако-токсикологические исследования проведены в соответствии со следующими нормативными документами: Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (2010), Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2005), а также в соответствии с правилами защиты позвоночных животных, используемых в научных целях (2000).

В экспериментах были использованы следующие тест-системы: половозрелые белые беспородные мыши массой $20,0 \pm 1,2$ г; половозрелые белые беспородные крысы массой $100,5 \pm 3,2$ г. Животные до начала исследования были помещены в отдельную комнату на период адаптации (14 дней). Во время этого периода у них контролировали проявление отклонений в состоянии здоровья.

Животных распределяли по группам случайным образом, используя в качестве критерия массу тела, так, чтобы их индивидуальная масса не отличалась более чем на 20 % от средней массы животных одного пола.

Основные правила содержания и ухода соответствовали нормативам, данным в руководстве Guide for care and use of laboratory animals (National Academy Press 1996, ILAR publication). Для кормления использовали полнорационный экструдированный корм для лабораторных крыс и мышей.

Определение параметров острой токсичности проводилось с использованием двухэтапного метода. На первом этапе устанавливалась ориентировочная ЛД₅₀ методом Кербера и Миллера. На втором этапе определялись точные показатели ЛД₁₆, ЛД₅₀ $\pm m$, ЛД₈₄ методом пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу.

Для определения показателей острой токсичности исследуемые препараты вводили мышам обоего пола в несколько приемов с интервалом 30–40 минут. Препарат вводили внутрижелудочно с помощью металлического атравматического зонда. Контрольным животным вводили физиологический раствор.

Расчет дозировок велся по готовой лекарственной форме. В исследовании использовались две дозировки: терапевтическая и 10-кратная терапевтическая, соответственно 20,0 мг/кг и 200,0 мг/кг. Исследования выполнены на 3 группах животных ($n = 60$): 1. Контроль ($n = 10$ самцы и 10 самки); 2. Алфан 20,0 мг/кг ($n = 10$ самцы и 10 самки); 3. Алфан 200,0 мг/кг ($n = 10$ самцы и 10 самки).

Детоксицирующую функцию печени оценивали по продолжительности наркотического (гексеналового) сна. Крысы вводили внутрибрюшинно

2 %-ный раствор гексенала в дозе 90 мг/кг. Регистрировали в минутах время наступления наркоза (переход в боковое положение тела) и выхода из наркоза (переворачивание).

Кровь для исследования гематологических и биохимических показателей брали в объеме 1,0–1,5 мл. Забор крови у животных осуществлялся после 14–15-часового голодания в одно и то же время суток (9.00–11.00). Общее состояние оценивалось при ежедневном осмотре животных. Гематологические исследования включали анализ количества эритроцитов, лейкоцитов, концентрации гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ); биохимические – количества общего белка, креатинина, мочевины, глюкозы, общих липидов, холестерина, билирубина и активности аспартат- и аланинамино-трансфераз.

Исследование крови проводили на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе PCE-90Vet (НТИ, США) и на автоматическом ветеринарном биохимическом и иммуноферментном автоматическом анализаторе Chem Well Comby (Awareness Technology, США) в научно-диагностическом и ветеринарном центре Ставропольского государственного аграрного университета.

В опытах по определению терапевтической дозы препарата использовали собак, спонтанно инвазированных токсокарами.

Для подбора оптимальной терапевтической дозы новой лекарственной формы производного бензимидазола использовали щенков в возрасте 4–11 месяцев, спонтанно зараженных токсокарами. Диагноз ставился по результатам двухкратных копроовоскопических исследований методом Макмастера. При этом учитывали количество яиц гельминтов в 1 г фекалий животных при использовании счетной камеры «McMaster» до и через 10 дней после введения препарата.

Расчет эффективности препаратов проводили методом «Контрольный тест» согласно Руководству по оценке антгельминтиков, одобренным Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (Архипов И. А., 2004; Jacobs D. E., 1994).

Вероятность различий средних показателей в группах определяли с использованием критерия t-Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Анализ эпизоотической ситуации по гельминтозам собак и кошек в г. Ставрополе

Ретроспективный анализ амбулаторных журналов показал, что за три года в клинику обратились 7710 владельцев с собаками и 8566 владельцев с кошками с заболеваниями различной этиологии. Установлено, что большую часть занимают незаразные болезни – 53,6 % у собак и 59 % у кошек. Реже встречаются заразные болезни – 30,8 % у собак и 28,4 % у кошек, из которых большая часть приходится на инвазионные – 23,3 % и 17,5 % соответственно. Среди инвазионных болезней преобладают гельминтозы – 38 % собак и 36 % кошек.

Для определения гельминтофауны провели исследование фекалий от 433 собак и 315 кошек фиксированной популяции, поступивших из разных административных районов города на обследование в клинику. Среди собак в возрасте 1–5 месяцев – 109 животных, в возрасте 6–11 месяцев – 115 животных, в возрасте 1–5 лет – 120 животных и в возрасте более пяти лет – 89 животных. Среди кошек в возрасте 1–5 месяцев – 37 животных, в возрасте 6–11 месяцев – 35 животных, в возрасте 1–5 лет – 23 животных, в возрасте более пяти лет – 19 животных.

Гельминтофауна собак г. Ставрополя представлена семью основными видами возбудителей: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dirofillaria spp.*, *Dipylidium caninum*, *Ancylostoma caninum*, *Mesocestoides lineatus*. У обследованных в клинике собак экстенсивность инвазии (ЭИ) составила 51,7 %, то есть из 433 собак оказались инвазированы 224.

Из 224 собак 100 животных были инвазированы *Toxocara canis*, 35 собак инвазированы *Trichocephalus vulpis*, 27 собак были инвазированы *Toxascaris leonina*, 26 – *Dipylidium caninum*, 21 – *Uncinaria stenocephala*, 10 – *Ancylostoma caninum*, 4 – *Dirofillaria spp.*, 1 – *Mesocestoides lineatus*.

Преобладает по экстенсивности инвазии *Toxocara canis* – 23,1 %, далее *Trichocephalus vulpis* – 8,1 % и *Toxascaris leonina* – 6,2 %, реже *Dipylidium caninum* – 6 %, *Uncinaria stenocephala* – 4,9 %, *Ancylostoma caninum* – 2,3 %, *Dirofillaria spp.* – 0,9 % и *Mesocestoides lineatus* – 0,2 %.

Паразитофауна кошек г. Ставрополя представлена пятью основными видами возбудителей: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena*. Экстенсивность инвазии обследованных кошек составила 39,4 %, то есть из 315 животных оказались инвазированы 124. Из них 57 кошек были инвазированы *Toxocara mystax*, у 28 кошек наблюдалась инвазия *Toxascaris leonina*, 14 кошек были инвазированы *Uncinaria stenocephala*, 13 – *Dipylidium caninum*, 12 – *Taenia hydatigena*.

У кошек преобладает токсокароз (18,1 %), далее токскаридоз (9,0 %), реже унцинариоз (4,4 %) и дипилидиоз (4,1 %), а также тениоз гидатигенный (3,8 %).

Максимальная экстенсивность инвазии в 71,5 % наблюдалась у щенков от 1 до 5 месяцев, несколько ниже в возрасте от 6 до 11 месяцев – 60,0 %, далее от 1 до 5 лет – 35,2 %, более 5 лет – 34,8 %. У кошек наблюдалась та же тенденция – наивысшее значение инвазированности в возрасте от 1 до 5 месяцев – 49,3 %, от 6 до 11 месяцев – 41,7 %, от 1 до 5 лет – 27,0 %, старше 5 лет – 26,8 %.

Как у котят, так и у щенков до года преобладал токсокароз, наименьшая экстенсивность инвазии у животных старше 5 лет.

Эпизоотическая ситуация по гельминтозам г. Ставрополя в 2011–2014 гг. изменилась по сравнению с данными, представленными в исследованиях Ю. И. Белик (2009). В структуре паразитарных заболеваний собак гельминтозы продолжают доминировать, но на 3,2 % (38 %) меньше, чем в 2004–

2008 г. (41,2 %). Также чаще всего гельминтозным заболеваниям подвержены животные до года, старше 5 лет болеют реже. По видам гельминтов установлены существенные отличия. По нашим данным, гельминтофауна, кроме *Toxocara canis* и *Dipylidium caninum*, представлена у собак еще 6 видами: *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Dirofillaria spp.*, *Mesocestoides lineatus*. Кроме того, в работе Ю. И. Белик не представлены гельминтозы кошек с экстенсивностью и интенсивностью инвазии. По результатам наших исследований, гельминтофауна кошек представлена 5 видами: *Toxocara mystax* (18,1 %), *Toxascaris leonina* (9,0 %), *Uncinaria stenocephala* (4,4 %), *Dipylidium caninum* (4,1 %), *Taenia hydatigena* (3,8 %). При рассмотрении животных с точки зрения фиксированного поголовья можно утверждать, что токсокароз, дипиллидиоз, унцинариоз преобладают как у собак, так и кошек. Это повышает риск перезаражения в домашних условиях и увеличивает опасность заражения людей.

Разработка метода флотационно-седиментационной диагностики гельминтозов

Повышение эффективности гельминтологических исследований требует совершенствования существующих методов и разработки новых, основанных на обнаружении яиц и личинок в экскрементах и пробах почвы (Котельников Г. А., 1991).

С этой целью нами был апробирован новый флотационно-седиментационный метод диагностики гельминтозов с использованием устройства (патент № 139911 от 06.05.2013) и разработанной в соавторстве камеры для подсчета яиц гельминтов (решение о выдаче патента по заявке № 2013150053/15 от 01.07.2014).

Устройство для диагностики гельминтозов состоит из следующих компонентов: пробирки для подготовки суспензии (рис. 1) и счетной камеры (рис. 2).

Принцип работы устройства заключается в следующем: в пробирку закладывается проба фекалий весом 1 г, после чего туда вносится 10 мл флотационной жидкости (раствор соли и сахара плотностью 1300 г/см³). В процессе закручивания крышки размельчающий элемент размешивает пробу в однородную массу. После этого устройство с пробой центрифугируют 2 минуты при 2000 об/мин, вследствие чего крупные частицы и детрит остаются в фильтрах, а яйца гельминтов проходят на дно устройства и концентрируются на поверхностной пленке флотационной жидкости. После центрифугирования пробирку нужно перевернуть несколько раз, чтобы распределить яйца равномерно по всему объему суспензии. Затем снимается колпачок с канюли, подсоединяется трубочка от счетной камеры и происходит аспирация суспензии шприцом для исследования, который присоединен с другого конца трубки счетной камеры. Суспензия попадает внутрь стеклянной трубочки со шкалой, где яйца гельминтов всплывают по касательной, в один ряд, после чего происходит их иденти-

фикация и подсчет. Обнаруженные яйца пересчитываются и умножаются на коэффициент 5. По окончании исследования шприцом вымывается исследованная суспензия и аспирируется дезинфицирующий раствор для промывания камеры.

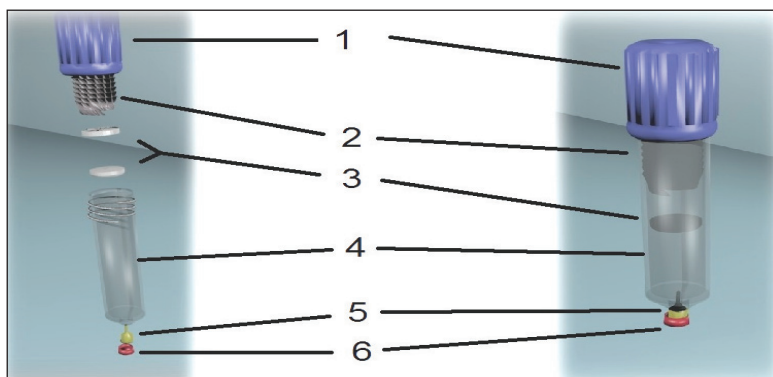


Рисунок 1 – Пробирка для подготовки суспензии:

1 – крышка; 2 – размельчающий аппарат; 3 – ситечки для грубой и мелкой очистки пробы; 4 – корпус; 5 – канюля для забора пробы; 6 – колпачок

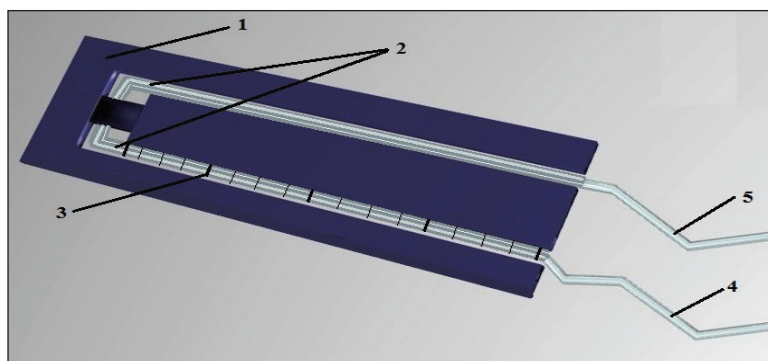


Рисунок 2 – Счетная камера:

1 – корпус; 2 – стеклянные счетные трубки; 3 – шкала; 4 – трубка для подачи суспензии; 5 – трубка для извлечения суспензии

Для количественной гельминтоовоскопической диагностики применяли следующие расчетные параметры. Коэффициент умножения равен 5, так как сечение трубки в счетной камере равно 0,5 см, а длина 10,2 см, тем самым в камеру попадает 2 мл исследуемой суспензии от 10 мл из пробирки. Это дает возможность исследовать несколько раз одну пробу для контроля.

Результаты исследования точности метода показали, что даже в низкой концентрации (20 я/г) только 25 % проб имели отрицательные результаты, а 42 % проб уложились в допустимые пределы, ± 10 и ± 20 %. При высокой концентрации все пробы попали в допустимый предел, доказывая 100 % точность методики. Чувствительность метода возрастает с повышением концентрации, но даже при низкой концентрации (20 я/г) является выше, чем у других методов количественной диагностики гельминтозов.

Для определения диагностической эффективности разработанный метод сравнивали с методом Макмастера (рис. 3).

При концентрации 20 я/г в 25 % проб не обнаружены яйца гельминтов, тогда как в методе Макмастера 42 % проб. В допустимые пределы, ± 10 % и ± 20 %, в новом методе попало 42 % проб, ни одной пробы не попало в те же пределы при использовании метода Макмастера.

При концентрации 50 я/г во всех пробах обнаружены яйца гельминтов, тогда как в методе Макмастера в 33 % проб не было обнаружено. В допустимые пределы, ± 10 и ± 20 %, в новом методе попало 50 и 67 % проб соответственно, ни одной пробы не попало в те же пределы при использовании метода Макмастера.

При концентрации 100 я/г во всех пробах обнаружены яйца гельминтов. В допустимые пределы, ± 10 и ± 20 %, в новом методе попало 50 и 83 % проб соответственно, 40 и 40 % соответственно показал метод Макмастера.

При концентрации 300 я/г во всех пробах обнаружены яйца гельминтов. В допустимые пределы, ± 10 и ± 20 %, в новом методе попало 100 и 100 % проб соответственно, 33 и 57 % соответственно показал метод Макмастера.

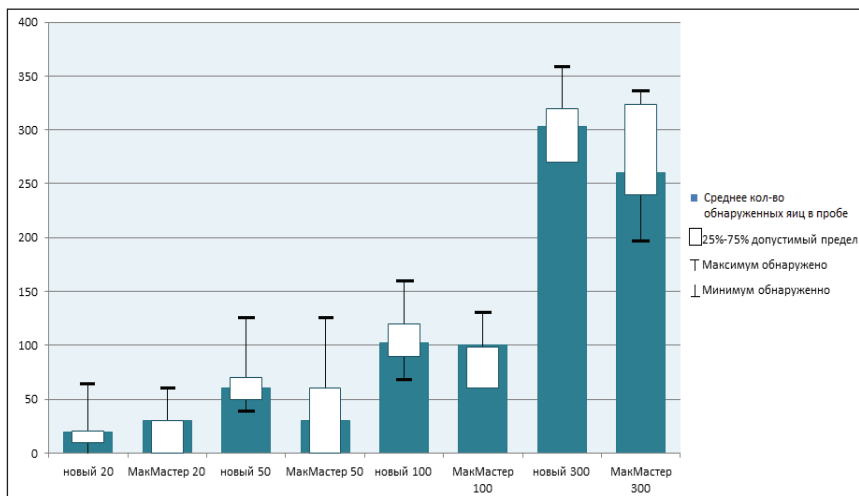


Рисунок 3 – Сравнение овоскопических методов (n_{20} , n_{50} , n_{100} , n_{300})

Фармако-токсикологическая оценка и обоснование применения нового комплексного антгельминтного препарата

Целью исследований, результаты которых изложены в данном разделе, было определение токсикологических параметров, терапевтической дозы и сравнительная оценка антгельминтной эффективности новой лекарственной формы на основе бензимидазолкарбамата при кишечных нематодозах собак – препарата «Алфан».

Препарат представляет собой инъекционный раствор, содержащий в качестве действующих веществ комплекс карбаматабензимидазола и органического соединения фосфора. По внешнему виду представляет собой прозрачный опалесцирующий бесцветный или слабо-желтого цвета стерильный раствор. Лекарственная форма разработана в сотрудничестве с кафедрой технологии наноматериалов Северо-Кавказского федерального университета.

В результате проведенных исследований установлено, что при однократном внутривенном введении препарата белым мышам LD₅₀ составила 3370,3 мг/кг.

Это позволяет отнести алфан к III классу умеренно опасных соединений (ГОСТ 12.1.007–76). Различий в приросте массы тела по сравнению с контрольной группой не выявлено.

Установлено, что препарат не изменяет продолжительность гексеналового сна через 7 и 14 дней после введения по сравнению с группой контрольных крыс, что указывает на отсутствие влияния лекарственной формы препарата «Алфан» на детоксицирующую функцию печени.

Результаты гематологических и биохимических исследований крови лабораторных животных показали, что применение препарата в предполагаемой терапевтической и в дозах, превышающих терапевтические в 10 раз, не вызывает нарушений функционального состояния основных органов и систем организма. Не установлено статистически достоверных отличий между опытными и контрольной группами по содержанию в крови гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов и цветовому показателю, а также в сыворотке крови по количеству общего белка, мочевины, креатинина, холестерина, общих липидов, глюкозы, билирубина, активности трансаминаз.

Для определения терапевтической дозы подобрали 20 собак, разных пород в возрасте 4–11 месяцев, спонтанно инвазированных токсокарами. Диагноз на токсокароз ставили комплексно: учитывали клинические данные и результаты двукратного лабораторного гельминтоовоскопического исследования фекалий по методу Макмастера.

Всех животных разделили на 4 группы, по 5 собак в каждой. Животным первой группы ввели внутримышечно однократно разработанный препарат в дозе 15,0 мг/кг массы по д. в. (0,75 мл/10 кг массы тела). Второй группе собак аналогично ввели препарат в дозе 20,0 мг/кг по д. в. (1,0 мл/ 10 кг массы тела) однократно, третьей – в дозе 25,0 мг/кг по д. в. (1,25 мл/ 10 кг массы тела) по

аналогичной схеме. Четвертая группа служила зараженным контролем и препаратов не получала. После введения препаратов в течение 4 ч и более ежедневно наблюдали за клиническим состоянием животных с целью выявления возможного побочного действия.

Применение препарата в дозе 15,0 мг/кг по д. в. обеспечило снижение яйцепродукции гельминтов на 84,5 %, а в среднем по группе количество яиц токсокар составило $25,2 \pm 2,3$ экз. Введение антгельминтика в дозах 20,0 и 25,0 мг/кг по д. в. обеспечивает интенсэффективность соответственно 98,0–98,2 %.

Таким образом, терапевтической дозой на основании копрологических исследований можно считать дозу начиная с 20,0 мг/кг по д. в.

В следующем опыте провели сравнительную оценку терапевтической эффективности разработанного препарата и некоторых известных антгельминтиков, применяемых в ветеринарной практике при нематодозах собак.

Для сравнительного испытания новой лекарственной формы антгельминтика методом гельминтооовоскопии подобрали собак различных пород и разного возраста, спонтанно инвазированных *Toxocara canis* (35 гол.), *Toxascaris leonina* (25 гол.) и *Uncinaria stenocephala* (20 гол.).

Эффективность препаратов учитывали на основании результатов исследований проб фекалий собак количественным методом флотации до и через 15 сут после применения антгельминтиков.

В качестве препаратов сравнения использовали следующие антгельминтики: каниквантел плюс (Maramed Pharma GmbH, Германия) в дозе 50 мг празиквантела и 500 мг фебендазола на 10 кг массы тела; поливеркан (САНУ-ФИ, Франция) в дозе 40 мг оксбендазола, 200 мг никлозамида на 10 кг массы тела; дирофен (ООО НПФ «Апи-Сан», Россия) в дозе 50 мг фебендазола и 15 мг пирантелпамоата на 1 кг массы тела. Все указанные препараты для сравнения вводили перорально однократно. Разработанный препарат «Алфан» вводили в дозе 20,0 мг/кг по д. в. внутримышечно однократно. Животных контрольной группы не дегельминтизировали.

Установлено, что все испытанные препараты проявили достаточно высокую антгельминтную эффективность. Интенсэффективность дегельминтизации каниквантелом при токсокарозе и токсаскариозе составила 100 %, при унцинариозе – 98,9 %. Наименьшие показатели отмечены при использовании поливеркана. Интенсэффективность его применения при токсокарозе, токсаскариозе и унцинариозе составила соответственно 96,7; 96,6 и 96,7 %. Применение дирофена способствовало снижению интенсивности выделения яиц токсокар на 97,7 %, яиц токсаскарид на 98,3 % и унцинарий – на 97,5 %. Эффективность применения алфана при токсокарозе составила 98,2 %, при токсаскариозе 98,8 % и при унцинариозе – 98,1 %.

Таким образом, по результатам сравнительного испытания установлено, что разработанный препарат «Алфан» не уступает по эффективности антгельминтикам, применяемым в ветеринарной практике для дегельминтизации собак, инвазированных *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* и *Uncinaria*

stenocephala. В соответствии с рекомендациями Всемирной ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии (ВАПВП) разработанный препарат можно классифицировать как высокоэффективный антгельминтик.

Морфологический и химический состав крови индикаторно отражает процессы, происходящие в организме. Соответственно физиолого-биохимический фон крови имеет важное диагностическое значение для оценки здоровья и степени воздействия определённого фактора на организм животных.

Оценку влияния препарата «Алфан» на гематологический и биохимический статус провели на 24 собаках, которых разделили на 4 аналогичные группы.

Животным первой группы (клинически здоровые) препараты не вводили, и они служили контролем. Собакам второй группы (клинически здоровые) ввели алфан в терапевтической дозе – 20,0 мг/кг по д. в. (1 мл/10 кг м. т.). Животным третьей и четвертой групп (инвазированные *Toxocara canis*) ввели алфан соответственно в терапевтической дозе – 20,0 мг/кг по д. в. (1 мл/10 кг м. т.) и в 5 раз увеличенной дозе 100,0 мг/кг по д. в. (5 мл/10 кг м. т.).

Патологические изменения гематологических показателей установлены у животных, инвазированных *Toxocara canis*. В сравнении с животными контрольной группы у собак третьей и четвертой групп, инвазированных *Toxocara canis*, снижена концентрация гемоглобина в среднем на 42,9 %, количество эритроцитов – на 41,7 %. На фоне существенного снижения количества сегментоядерных нейтрофилов до $20,7 \pm 1,16$ % у инвазированных животных отмечено повышение количества палочкоядерных нейтрофилов до $3,3 \pm 0,08$ %, эозинофилов – до $19,4 \pm 1,13$ %, лимфоцитов – до $45,8 \pm 1,22$ %, моноцитов – до $8,7 \pm 0,52$ %. При этом у животных контрольной группы аналогичные показатели находились в пределах физиологической нормы.

При анализе гематологических показателей через 7 дней после введения препаратов не установлено отрицательного влияния препарата «Алфан» на показатели крови клинически здоровых собак, получивших антгельминтик в терапевтической дозе. По количеству эритроцитов, концентрации гемоглобина, количеству лейкоцитов и их процентному соотношению значения у животных контрольной группы и у животных, получивших препарат, не имели статистически достоверных отличий. В третьей и четвертой группах инвазированных животных, получивших препарат «Алфан», отмечены положительные изменения в показателях крови, но, тем не менее, они статистически достоверно отличались от показателей крови животных контрольной группы.

По результатам гематологических исследований через 14 дней после введения препаратов установлено, что анализируемые показатели инвазированных собак, достоверно отличаясь от показателей крови животных контрольной группы, находились в границах физиологической нормы. Так, концентрация гемоглобина у собак третьей и четвертой групп, получивших препарат «Алфан» в терапевтической и пятикратно увеличенной дозе, в сравнении с данными, полученными до введения препарата, возросла соответственно на

22,4 и 26,2 %, количество эритроцитов – на 51,6 и 46,8 %, количество лейкоцитов уменьшилось соответственно на 30,1 и 33,3 %.

Через 21 день после введения препаратов гематологические показатели животных опытных групп статистически достоверно не отличались от показателей животных контрольной группы, за исключением уровня гемоглобина. Количество лейкоцитов у собак третьей и четвертой групп уменьшилось на $8,7\text{--}8,2 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Данные лейкограммы свидетельствуют о нормализации процентного соотношения лейкоцитов у инвазированных животных, получивших лекарственную форму антгельминтика. Так, у животных третьей и четвертой групп на фоне снижения содержания лимфоцитов на 19,6–19,1 %, эозинофилов на 15,0 %, моноцитов на 5,6–4,7 % отмечено существенное увеличение концентрации сегментоядерных нейтрофилов – на 44,4–42,9 % соответственно.

Таким образом установлено, что применение разработанного препарата не оказывает отрицательного влияния на организм неинвазированных собак. Введение препарата «Алфан» инвазированным животным способствует нормализации гематологических показателей – повышению концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, снижению количества и процентного соотношения лейкоцитов. Гематологические показатели у животных, получивших терапевтическую и в пять раз увеличенную дозу, достоверно не имели статистически достоверных отличий.

Результаты биохимических исследований свидетельствуют об изменениях в биохимическом статусе собак, инвазированных токсокарами. Установлено снижение содержания глюкозы на 2,1 Ммоль/л по сравнению с показателями животных контрольной группы, уменьшение концентрации общего белка на 6,2 %, повышение активности ферментов – АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы и креатининфосфокиназы (КФК) на 26,5; 26,4; 19,8; 18,7 и 35,0 % соответственно и увеличение содержания мочевины на 21,6 %. Повышение активности внутриклеточных ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы свидетельствует о деструктивных нарушениях в паренхиматозных органах, обусловленных миграцией личинок токсокар. Повышение активности щелочной фосфатазы может быть обусловлено повреждением эпителия тонкого отдела кишечника и эндотелия вен печени как в синусоидах, так и в желтых канальцах, что ведет к нарушению транспорта фосфора через мембрану клеток и соответственно дисбалансу фосфорно-кальциевого обмена. Повышение активности альфа-амилазы и креатининфосфокиназы свидетельствует о нарушении катализа гидролитического распада крахмала, гликогена, поли- и олигосахаридов в организме инвазированных животных и энергетического обмена клеток мышечной, нервной и других тканей. Инвазия *Toxocara canis* сопровождается повышением распада белка, о чем свидетельствует снижение его концентрации в сыворотке крови на 5,6 %, и увеличением содержания мочевины на 21,5 %.

Введение разработанной лекарственной формы антгельминтика в терапевтической дозе не оказало отрицательного действия на анализируемые биохимические показатели.

мические показатели сыворотки крови неинвазированных животных. Через 7 дней после введения препаратов отмечали положительные изменения биохимических показателей сыворотки крови у собак, инвазированных *Toxocara canis*. В то же время показатели содержания глюкозы, активности АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы и креатининфосфокиназы у животных третьей и четвертой групп статистически достоверно отличались от биохимических показателей сыворотки крови животных контрольной группы.

По состоянию биохимических показателей крови через 14 дней после введения препаратов установлены дальнейшие положительные изменения биохимических показателей сыворотки крови инвазированных животных. Статистически достоверные различия между показателями третьей и четвертой групп и данными животных контрольной группы сохранились в отношении активности ферментов аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и креатининфосфокиназы, значения которых были выше на 15,7, 10,7 и 12,6 % соответственно.

Через 21 день после введения препаратов, сопоставляя данные биохимических показателей животных третьей группы, получивших препарат в терапевтической дозе, с результатами, полученными до применения препарата, установлено повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови на 41,9 %, содержания общего белка – на 6,4 %, снижение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), альфа-амилазы и креатининфосфокиназы – на 12,3; 16,8; 12,9; 13,4 и 23,3 % соответственно. Биохимические показатели у собак четвертой группы, получивших пятикратную терапевтическую дозу, изменялись аналогично, и к 21 дню исследований их значения не имели статистически достоверных отличий от показателей животных контрольной группы и группы животных, получивших терапевтическую дозу препарата.

Таким образом, в результате проведенных исследований не установлено отрицательного влияния введения препарата на анализируемые биохимические показатели неинвазированных животных. Введение лекарственной формы антгельминтика положительно влияет на некоторые биохимические показатели сыворотки крови: нормализуется обмен белка, углеводов, снижается активность внутриклеточных ферментов, что свидетельствует о развитии репаративных процессов в организме дегельминтизированных собак.

Определение терапевтической эффективности препарата в сравнении с субстанцией действующего вещества антгельминтика

В составе разработанного препарата «Алфан» в качестве стабилизатора использована (1-бутиламино-1-метил) этилфосфоновая кислота (бутафосфан). Это соединение оказывает влияние на многие ассимиляционные процессы в организме. Бутафосфан улучшает утилизацию глюкозы в крови, что способствует стимуляции энергетического обмена; ускоряет процессы метаболизма за счет стимуляции цикла АТФ – АДФ; активизирует все функции печени; повышает неспецифическую резистентность организма; стимулирует гладкую

мускулатуру и повышает ее двигательную активность; восстанавливает работу миокарда; стимулирует образование костной ткани; нормализует уровень кортизола в крови; стимулирует синтез протеина, ускоряя рост и развитие животного, а также репаративные свойства органов и тканей.

Для оценки эффективности использования в составе препарата бутофосфана провели его испытание в сравнении с д. в. албендазола.

В опыт подобрали 10 спонтанно инвазированных *Toxocara canis* собак, которых разделили на две группы. Животным первой группы ввели алфан в дозе 20,0 мг/кг по д. в. и албендазол ([5-(пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый эфир) в дозе 7,5 мг/кг.

По данным количественных гельминтоовоскопических исследований, до применения препаратов интенсивность выделения яиц токсокар у собак первой и второй групп составляла $146,4 \pm 12,8$ и $132,7 \pm 16,2$ экз/г фекалий. Через 30 дней после введения препаратов интенсивность составила 100 %.

Результаты гематологических исследований до введения препаратов свидетельствуют об изменении в гематологическом профиле инвазированных животных. В крови собак установлено снижение концентрации гемоглобина – до $69,7 \pm 9,2 \times 10$ г/л, количества эритроцитов – до $3,3 \pm 0,24 \times 10^{12}$ /л, повышение количества лейкоцитов – до $19,2 \pm 0,45 \times 10^9$ /л. В лейкограмме на фоне характерного повышения количества эозинофилов – до $18,4 \pm 1,25$ %, лимфоцитов – до $48,2 \pm 2,24$ % и моноцитов – до $8,2 \pm 0,62$ %, количество сегментоядерных нейтрофилов снижено до $21,4 \pm 1,28$ %. Эозинофилия в данном случае – характерное сопровождение паразитарных инвазий, обусловленное их вовлечением в реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Увеличение количества лимфоцитов и моноцитов, участвующих в защитных реакциях организма – результат адекватной реакции на антигенную стимуляцию в патогенезе токсокароза на фоне развития иммунодефицитного состояния, аллергических реакций и аутоиммунных процессов (Новак М. Д., 2004).

В биохимическом статусе подопытных животных до лечения отмечено снижение в сыворотке крови содержания глюкозы – до $3,2 \pm 0,7$ ммоль/л, общего белка – до $46,6 \pm 2,7$ г/л, повышение активности ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы и креатининфосфокиназы до $77,2 \pm 2,35$, $69,8 \pm 2,25$, $151,5 \pm 3,12$, $2185,0 \pm 228,0$ и $197,5 \pm 2,6$ ед. соответственно. Снижение количества общего белка в результате повышенного распада сопровождается увеличением концентрации мочевины в сыворотке крови до $9,2 \pm 1,42$ ммоль/л.

Через 30 дней после введения препаратов отмечали нормализацию гематологических и биохимических показателей дегельминтизированных животных. Сравнивая полученные значения показателей у животных первой и второй групп, при отсутствии статистически достоверных отличий, лучшие показатели отмечены в группе получивших разработанный препарат.

Так, количество гемоглобина у животных первой группы было на 13,8 %, а эритроцитов – на 18,7 % выше в сравнении с показателями собак второй группы. В биохимическом статусе отмечали более высокие значения в со-

держании в сыворотке крови глюкозы – $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л, общего белка – $62,7 \pm 2,55$ г/л, в сравнении с аналогичными показателями животных второй группы – $4,4 \pm 0,8$ ммоль/л и $58,9 \pm 2,42$ г/л соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в состав гельминтофауны у собак фиксированной популяции в г. Ставрополе входит восемь видов гельминтов: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascaris leonina*, *Dipylidium caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Dirofillaria spp.*, *Mesocestoides lineatus* с ЭИ 23,1; 8,1; 6,2; 6; 4,9; 2,3; 0,9 и 0,2 % соответственно. Экстенсивность инвазии гельминтами собак составляет 51,7 %.
2. Гельминтофауна кошек фиксированной популяции включает пять видов гельминтов: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena* с экстенсивностью инвазии 18,1; 9; 4,4; 4,1; 3,8 % соответственно. Экстенсивность инвазии кошек составляет 39,4 %.
3. Максимальная экстенсивность инвазии зарегистрирована у щенков в возрасте 1–5 месяцев – 71,5 %, в возрасте 6–11 месяцев ЭИ составляет 60,0 %, у собак 1–5 лет – 32,5 %, старше 5 лет – 34,8 %. В гельминтофаунистическом комплексе доминируют *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis* и *Uncinaria stenocephala*, которые составляют соответственно 23,1; 8,1 и 6,2 %.
4. У кошек максимальная ЭИ зарегистрирована в возрасте 1–5 месяцев – 62,7 %, 6–11 месяцев – 41,7 %, 1–5 лет – 27,0 %, старше 5 лет – 26,8 %. В гельминтофаунистическом комплексе доминируют *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina* и *Uncinaria stenocephala* с ЭИ 18,1; 9,0 и 4,4 % соответственно.
5. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменениях кинетики гематологических показателей крови у собак, инвазированных токсокарами. Установлено снижение содержания гемоглобина на 42,9 %, количества эритроцитов – на 41,7 %. На фоне снижения количества сегментоядерных нейтрофилов до $20,7 \pm 1,16$ % отмечено повышение количества палочкоядерных нейтрофилов до $3,3 \pm 0,08$ %, эозинофилов – $19,4 \pm 1,13$ %, лимфоцитов – $45,8 \pm 1,22$ %, моноцитов – $8,7 \pm 0,52$ %.
6. В биохимическом статусе отмечено снижение содержания глюкозы на 2,1 Ммоль/л, снижение показателей концентрации общего белка на 6,2 %, повышение активности ферментов – АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы и КФК – на 26,5; 26,4; 19,8; 18,7 и 35,0 % соответственно и увеличение содержания мочевины на 21,6 %.
7. Установлено, что флотационно-седиментационный метод диагностики кишечных гельминтозов с использованием камеры для подсчета яиц

гельминтов имеет более высокую точность и чувствительность в сравнении с методом Макмастера.

8. Препарат «Алфан» в рекомендуемых дозах не оказывает токсического действия на обработанных животных. По токсикологическим характеристикам препарат относится к III классу умеренно опасных соединений ($LD_{50} = 3370,3$) в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76.
9. Антгельминтная эффективность препарата «Алфан» при токсокарозе, токсаскариозе и унцинариозе собак составляет 98,1–98,8 %, и в соответствии с рекомендациями ВАПВП его можно классифицировать как высокоэффективный антгельминтик. Алфан не уступает по эффективности аналогам, применяемым в ветеринарной практике.
10. Не установлено отрицательного влияния введения препарата «Алфан» на гематологические и биохимические показатели гомеостаза обработанных животных в терапевтической и в пятикратно увеличенной дозе. Введение в состав лекарственной формы бутафосфана ускоряет течение репаративных процессов в организме дегельминтизированных собак в сравнении с субстанцией действующего вещества антгельминтика.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для установления прижизненного диагноза нематодозы плотоядных использовать метод направленной флотационной седиментации с использованием камеры для подсчета и идентификации яиц гельминтов.
2. Для дегельминтизации собак, инвазированных нематодами пищеварительного тракта, использовать препарат «Алфан» в дозе 20,0 мг/кг массы тела животного.
3. Полученные экспериментальные данные по особенностям эпизоотологии гельминтозов собак и кошек, влиянию инвазии токсокарами на организм собак, эффективности отработанного флотационно-седиментационного метода диагностики кишечных нематодозов плотоядных, а также терапевтической эффективности новой лекарственной формы могут быть использованы в учебном процессе по курсу «Паразитология» в высших учебных заведениях, на курсах повышения квалификации ветеринарных специалистов, при подготовке соответствующих инструкций, приказов, нормативных документов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Деркачев, Д. Ю. Распространение гельминтозов плотоядных на территории г. Ставрополя / Д. Ю. Деркачев, В. А. Оробец, И. В. Заиченко // Ветеринария Кубани. – 2013. – № 6. – С. 15–16.

2. Деркачев, Д. Ю. Сравнительная оценка эффективности количественных методов копроовоскопии / Д. Ю. Деркачев // **Российский паразитологический журнал.** – 2014. – № 3. – С. 68–73.
3. Деркачев, Д. Ю. Оценка точности нового метода диагностики гельминтозов / Д. Ю. Деркачев, В. А. Орбец, И. В. Заиченко // **Вестник АПК Ставрополя.** – 2014. – № 3 (15). – С. 109–110.
4. Деркачев, Д. Ю. Определение терапевтической дозы препарата при токсокарозе собак / Д. Ю. Деркачев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. (Москва, 20–21 мая 2014 г.) / ВИГИС. – М., 2014. – Вып. 15. – С. 84–86.
5. Деркачев, Д. Ю. Разработка направленной флотационно-седиментационной технологии в диагностике гельминтозов / Д. Ю. Деркачев, В. А. Орбец, И. В. Заиченко // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. (Москва, 20–21 мая 2014 г.) / ВИГИС. – М., 2014. – Вып. 15. – С. 86–88.
6. Деркачев, Д. Ю. Влияние новой лекарственной формы антгельминтика на гематологические показатели собак [Электронный ресурс] / Д. Ю. Деркачев, В. А. Орбец, И. В. Заиченко // Сетевой электронный научный журнал YoungScience [Офиц. сайт]. – URL : <http://www.youngscience.ru/>(дата обращения: 22.09.2014)

Подписано в печать 24.10.2014. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Гарнитура «Таймс». Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 120. Заказ № 431.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса СтГАУ «АГРУС»,
г. Ставрополь, ул. Пушкина, 15.