

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

Ященко Евгения Алексеевна

**Гемобартонеллёз кошек
(эпизоотическая ситуация, патологоанатомические
изменения, лечение)**

03.02.11- паразитология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель
доктор ветеринарных наук,
профессор С.Н. Луцук

Ставрополь – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	3
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1.	История открытия возбудителя гемобартонеллёза кошек	8
1.2	Морфология возбудителя гемобартонеллёза кошек	11
1.3	Эпизоотологические данные при гемобартонеллёзе кошек	13
1.4	Клиническое проявление гемобартонеллёза кошек	16
1.5.	Патогенез и патологоанатомические изменения при гемобартонеллёзе кошек	19
1.6	Диагностика гемобартонеллёза кошек	21
1.7.1.	Этиотропная терапия при гемобартонеллёзе кошек	26
1.7.2.	Патогенетическая терапия при гемобартонеллёзе кошек	28
2.	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1.	Материалы и методы исследований	30
2.2.	Эпизоотическая ситуация по гемобартонеллёзу кошек в мире и городе Ставрополе	34
2.3	Клиническое проявление гемобартонеллёза кошек в условиях города Ставрополя	45
2.4.1.	Патологоанатомические изменения у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза.	58
2.4.2.	Патогистологические изменения в органах и тканях у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза.	73
2.5	Разработка биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка.	92
2.6	Испытание эффективности комплексного метода лечения кошек, больных гемобартонеллёзом	106
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	115
	ВЫВОДЫ	118
	Практические предложения	119
	Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы	120
	Список литературы	121
	Приложения	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Кошки являются одним из самых популярных и наиболее часто встречающихся домашних животных, которые распространены во многих странах. Они всегда оказывали разностороннее влияние на историю, культуру и здоровье человека. Основной проблемой владельцев этих домашних животных, заводчиков и содержателей питомников являются инфекционные и инвазионные заболевания, среди которых значительное место занимает гемобартонеллёз.

Гемобартонеллёз кошек, сравнительно недавно описанное заболевание, возбудителем которого являются гемобартонеллы, паразитирующие на поверхности эритроцитов, и вызывающие анемию у различных теплокровных животных. Однако наиболее восприимчивыми к данному заболеванию являются кошки. В то же время о распространённости возбудителя донного заболевания в России говорить сложно, так как видовой идентификации не проводилось (В. В. Демкин (2014)). Поняв сущность возникновения, распространения и проявления данной болезни, можно разработать новые наиболее эффективные методы её диагностики, лечения и профилактики.

Степень разработанности темы. По данным исследований ряда ученых (Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова (1951), О. Н. Полозюк (1999), С. А. Боляхина, В. И. Шайкин (2001, 2003), В. В. Демкин (2014) и других), гемобартонеллёз кошек имеет широкое распространение в Российской Федерации и зарубежом. В Московской, Новосибирской, Ростовской, Ленинградской, Курской областях и Краснодарском крае по этому заболеванию существуют стационарно неблагополучные зоны. В тоже время к началу наших исследований не было ясности об эпизоотической ситуации по гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополе. До сих пор остаются недостаточно изученными патологоанатомические изменения в органах и тканях кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза. Необходимо изыскание новых эффективных и доступных средств и способов лечения и профилактики гемобартонеллёза кошек.

Цель и задачи исследования. Целью наших исследований явилось изучение: эпизоотической ситуации, клинических, гематологических, патологоанатомических, патогистологических изменений и разработка комплексного лечения кошек при гемобартонеллёзе.

В соответствии с этим были поставлены следующие задачи:

- провести ретроспективный анализ заболеваемости кошек гемобартонеллёзом в городе Ставрополе;
- изучить характер клинического проявления гемобартонеллёза у кошек;
- изучить патологоанатомические и патогистологические изменения в органах и тканях кошек, павших при гемобартонеллёзе;
- изучить терапевтическую эффективность разработанного комплексного метода лечения кошек, больных гемобартонеллёзом.

Научная новизна. Впервые проведён ретроспективный анализ заболеваемости гемобартонеллёзом кошек в городе Ставрополе. Получены дополнительные данные о клиническом проявлении и гематологических изменениях у больных и патологоанатомических и патогистологических изменениях в органах и тканях павших животных при разном (остром, подостром, хроническом) течении гемобартонеллёза.

Разработана и внедрена новая эффективная схема комплексного лечения кошек при остром течении гемобартонеллёза с применением «Рибафлокса» и лиофилизированного пчелиного маточного молочка, способствующая более быстрому выздоровлению и восстановлению организма (заявка на выдачу патента Российской Федерации на изобретение «Биологически активная добавка на основе пчелиного маточного молочка для долечивания мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» № 2018118730 от 21.05.2018).

Теоретическая и практическая значимость работы.

Проведенный анализ эпизоотической ситуации расширяет и углубляет имеющиеся сведения по гемобартонеллёзу кошек в условиях города и может служить основой для планирования и успешного проведения мероприятий по борьбе с этой болезнью.

Полученные новые дополнительные данные о клиническом проявлении, гематологических изменениях у больных и патологоанатомических, патогистологических изменениях в органах и тканях павших животных при разном (остром, подостром, хроническом) течении гемобартонеллёза могут быть использованы при прижизненной и посмертной диагностике данного заболевания.

Предложена и внедрена в ветеринарном центре «Айболит» города Армавира новая эффективная схема лечения кошек при остром течении гемобартонеллёза с использованием «Рифафлокса» и лиофилизированного пчелиного маточного молочка для ускоренного выздоровления и восстановления организма после болезни.

Результаты работы по изучению гемобартонеллёза кошек используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина».

Методология и методы исследования. Методологической основой исследования является комплексный подход при изучении особенностей эпизоотической ситуации по гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополе, клинико-гематологических изменений у больных, патологоанатомических и патогистологических изменений в органах и тканях у павших животных при различном течении данной болезни, а также разработка нового эффективного комплекса лечения больных животных. Результаты получены с использованием эпизоотологических, паразитологических, клинических, гематологических, патологоанатомических, патогистологических и статистических методов исследований.

Положения, выносимые на защиту.

1. На территории г. Ставрополя функционирует очаг гемобартонеллёза кошек. Эпизоотическая ситуация по данной болезни характеризуется: сезонностью заболеваемости, совпадающей с пиком паразитирования блох, увеличением количества больных с возрастом, зависимостью от условий содержания; наличием сопутствующих заболеваний.

2. Характер морфологических изменений крови и органов, участвующих в эритропоэзе, отражает сущность повреждений организма кошек при гемобартонеллёзе.

3. Лечение кошек при остром течении гемобартонеллёза с использованием «Рифафлокса» в сочетании с лиофилизированным пчелиным маточным молочко способствует ускоренному выздоровлению и восстановлению организма животных.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов основана на данных полученных с использованием современных методов исследования, которые статистически обработаны. Результаты исследований опубликованы в доступных рецензированных источниках и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения доложены на:

- научно-практических конференциях ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» (2015, 2016, 2017, 2018 г.г.);
- Всероссийском молодёжном форуме с международным участием «Неделя науки – 2015»;
- Международной научно-практической Интернет-конференции 2015 года;
- 19-ой Международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных 2017г.

Личный вклад соискателя. Все эпизоотологические, клинические, паразитологические, гематологические, патологоанатомические и патогистологические исследования, применение нового комплекса лечения кошек больных гемобартонеллёзом и анализ статистических данных произведены непосредственно автором в течение 3-х лет.

Доля соискателя при выполнении работы составляет 90%.

Публикации результатов исследования. По материалам исследований опубликовано 9 научных работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 5 статей в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для

публикации основных научных результатов диссертации («Вестник АПК Ставрополя», «Современные проблемы науки и образования», «Вестник КрасГАУ») и одна статья в журнале базы данных Web of Science (Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 71 рисунком. Список литературы содержит 135 источников, в том числе 73 зарубежных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История открытия возбудителя гемобартонеллёза кошек

Гемобартонеллёз кошек, это кровепаразитарное заболевание, протекающее с явлениями анемии, истощения, гиперплазии селезёнки и лимфатических узлов, вызванное эритроцитарными паразитами [6, 2].

Впервые заболевание кошек, вызванное возбудителем, напоминающим анаплазмозидные включения в эритроцитах крови, обнаружили Howell (1890), V. Jowett (1911) в Южно-Африканском союзе – провинции Кап [6, 31,32, 35, 81].

Первый паразит рода *Bartonella bacilliformis* найден у людей, больных лихорадкой Оройя в Перу (Strong, Tyzzer, Sellards et Gastiaburu, 1915) [92].

Kikuth в 1928 году в Германии у спленэктомированных собак, заражённых пироплазмозом, нашёл паразитов похожих на маленькие, тонкие палочки, включённые в эритроциты - *Bartonella canis* [92].

Похожих на точки внутриэритроцитарных паразитов обнаружил и описал L. I. Davis (1929) в Судане у дикой кошки (*Felix ocreata*), больной нутталлиозом [6, 79].

M. I. Mangrulkar (1934) в Индии установил наличие анаплазмозидных паразитов у домашней кошки, больной пироплазмозом [6, 10, 88, 91].

В 1939 году гемобартонеллы были определены в отдельный род *Haemobartonella* [10, 127].

Н. А. Колабский и А. Д. Мельникова в 1951 году впервые в России описали возбудителя, который вызывает гемобартонеллёз у кошек и назвали его *Haemobartonella felis*. В США L. C. Moss и Y. C. Flint в 1953 году, L.V. Splitter et al в 1956 году, затем в Японии L. R. Thomsett в 1960 году, I. Seamer и S. W. Douglas в 1959 году, в Англии S. Ichii et al в 1960 году выявили и описали возбудителя гемобартонеллёза кошек [6, 10, 20].

Другой учёный F. Weiman (1944) разделил возбудителей бартонеллёза человека и животных, включив *Bartonella*, *Eperythrozoon*, *Grabamella*, *Micoplasma* в класс *Schizomycetes* [6, 10,127].

Щ. Д. Мошковский (1945) считал возбудителей *Haemobartonella* цитотропными риккетсиями, относящимися к группе хламидий [6, 10].

Н. А. Красильников (1949) определял гемобартонелл как риккетсий, но относил их к роду *Haemobartonella* семейства *Bartonellaceae* [6].

В 1957 году С. В. Philip включил семейство *Bartonellaceae* в отряд *Rickettsiales* [120, 124].

В 1960 году М. Ristic объединил роды *Anaplasma*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Eperythrozoon*, *Aegyptianella*, *Grahamella*, *Citocetus* в одно семейство *Haemorickettsia*, так как у них имелось сходные морфологические признаки и цикл развития в позвоночном хозяине [112].

Н. Tanaka et al. в 1965 году, G. G. Todeshi et al. в 1967 году отнесли гемобартонелл к отряду *Mycoplasmatales*, так как у них были схожие с микоплазмами морфологическая ультраструктура и цикл развития [121].

В 1973 году Л. П. Дьяконов увидел и акцентировал внимание учёных на морфологических особенностях гемобартонелл и эперитрозоон, которые, как он считал, исключали возможность объединения их с риккетсиями, безноитиями и анаплазмами, в связи с этим он предложил новую систематику этих организмов: тип *Protophyta* Sachs, класс *Schizomycetes*, порядок *Rickettsiales*, семейство *Haemobartonelia*, вид *Haemobartonella felis* и *Eperythrozoon felis*. При этом произошли изменения как родовых, так и некоторых видовых названий: *Haemobartonella muris* в *Mycoplasma haemomuris*, *Haemobartonella felis* в *Mycoplasma haemofelis* и так далее [6].

В последние несколько лет широкое распространение получили молекулярно-генетические методы исследования [10, 120, 121]. Филогенетический анализ, произведенный методом секвенирования гена 16S рРНК, указывает на близкое родство возбудителя гемобартонеллёза с родом *Mycoplasma*. Данные методы позволили доказать, что возбудитель *Haemobartonella felis* поражает именно эритроциты, также наблюдается корреляция между количеством выделенной ДНК и числа микроорганизмов в

крови (Cooper, 1999) [68, 69]. В дальнейшем некоторые учёные стали называть возбудителя гемобартонеллёза «*Candidatus Mycoplasma haemofelis*» [10, 104].

В 2000-х гг. в связи с открытием в Калифорнии гемоплазм меньшего размера у кошек произошла реклассификация гемобартонелл и эперитрозоонов. Сначала их отнесли к малой форме *Haemobartonella felis*, но позднее выделили в самостоятельный вид и назвали *Candidatus Mycoplasma haemominutum*. У собак позднее обнаружены гемоплазмы (более ранее название – гемобартонеллы) сходные с *Candidatus Mycoplasma Haemominutum*, которые назвали *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* [86, 117, 118, 119, 120].

В 2001 году некоторые исследователи (H. Neimark, K.E. Johansson, Y. Rikihisa, J.G. Tully и др., 2002) объединили роды *Haemobartonella* и *Eperythrozoon* в группу гемотропных микоплазм или иначе гемоплазм. Гемоплазмы были отнесены к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmataceae* [108].

В Швейцарии в 2005 году учёные (B. Willi, F.S. Boretti, M.L. Meli, et al. 2007) выявили третий вид гемотропных микоплазм кошек - *Candidatus Mycoplasma turicensis*, отличающийся от предыдущих видов тем, что данного возбудителя невозможно обнаружить в крови цитологическими методами при помощи световой микроскопии [130].

В настоящее время описано пять видов гемотропных микоплазм. Из них опасны для собак *Mycoplasma haemocanis* и *Candidatus Mycoplasma haematoparvum*. Кошки восприимчивы к трём из пяти видов возбудителя гемобартонеллёза, а именно: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis* [10, 111].

Таким образом, на современном этапе развития знаний возбудители гемобартонеллёза имеют следующую классификацию: тип *Firmicutes*, класс *Mollicutes*, порядок *Mycoplasmatales*, семейство *Mycoplasmataceae*, род *Mycoplasma*; группа *Haemoplasma*; 1 подгруппа *Haemominutum*: включает в себя вид *Candidatus Mycoplasma haemominutum*; 2 подгруппа: вид *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma turicensis* [6, 10, 108].

1.2. Морфология возбудителя гемобартонеллёза кошек

Колабский Н. А. и Мельникова А. Д. в 1951 году описали гемобартонеллы различной формы: запятовидной, округлой, палочковидной, точковидной, кольцевидной, в виде включений в мазках крови кошек, окрашенных по Романовскому, темно-фиолетового цвета. Чаще они были расположены в эритроцитах периферически или центрально, также встречались скопления мелкой зернистости. Согласно данным этих исследователей, наиболее часто встречались гемоплазмы (гемобартонеллы) точковидной формы, размером от 0,25 до 1,25 мкм. Их количество в одном эритроците варьировало от 1 до 5. В единичных эритроцитах обнаруживали эллипсоидной формы включения, которые состояли из нескольких рядов зерен. Включения кольцевидной формы имели двухконтурное очертание, их размеры были от 0,82 до 1 мкм. Включения палочковидной формы были размером от 1,7 до 2,13 мкм в длину и 0,25 мкм в ширину. Запятовидной формы включения имели размеры 0,82 в длину и 0,25 мкм в ширину [20].

Venable et al. (1965), Y. Todeschi (1967), Smith (1968) и B. Gienn (1970) описали гемобартонелл (гемоплазм), базофильно окрашенных по Романовскому, которые находились на поверхности эритроцитов. Гемобартонеллы имели коккоподобную форму (цепочки и одиночные), реже встречались палочкообразные формы. На эритроците могло паразитировать несколько гемобартонелл [6, 117].

Л. П. Дьяконов в 1973 году описывает гемобартонелл, окрашенных по Романовскому, обнаруженных им в мазках периферической крови кошек: это мелкие размером от 0,3 до 2 мкм, округлые, овальные, иногда вытянутой формы организмы, которые паразитируют на поверхности эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и в плазме. Их ультраструктура сходна с таковой у микоплазм. Гемобартонеллы не имеют клеточной стенки, однако они имеют цитоплазматическую мембрану (одиночную или двойную). Их внутренняя структура представляет собой равномерный зернистый матрикс с нитчатыми фибриллами и рибосомами [21, 53].

Л. П. Дьяконов в 1973 году и Y. Maede в 1975 году провели исследование ультратонких срезов, в результате отметив, что для гемобартонелл характерно паразитирование в мелких и глубоких выемках на поверхности эритроцита, плотным прилеганием к мембране [6, 97, 98].

В 1975 году Л. П. Дьяконов и В. Заболоцкий в своих исследованиях описали влияние криогенизации и дезинфекции на вирулентность возбудителя гемобартонеллёза. Они установили, что при добавлении в кровь глюкозы 5 % и сахарозы 9,25% при температуре - 22 °С гемобартонеллы способны заражать восприимчивых животных в течение 9 дней. По их данным, находясь в жидком азоте, гемобартонеллы сохраняют вирулентность больше 4 месяцев. Растворы едкого натра, фенола и хлорамина разрушают гемобартонелл мгновенно [9, 13,14].

Л. П. Дьяконов в 1977 году указывал на то, что гемобартонеллы на эритроцитах располагаются в виде вытянутых пакетов с незначительно расширенными концами. Единичные экземпляры имеют расширения колбовидной формы с неокрашенной серединой центральной части, напоминающей вакуоль на одном из концов. В окрашенных мазках крови кошек, используя метод световой микроскопии при 900-кратном увеличении, он видел гранулы, состоящие из палочек, лежащих на поверхности эритроцитов. Иногда круглой формы паразиты были расположены в центре эритроцита [6, 9, 13,14].

У гемобартонелл не обнаружено четко дифференцируемых ядра и протоплазмы. Л.П. Дьяконов описал размеры гемобартонелл различной формы: вытянутые (палочковидные) 2,5-4 x 0,3-0,1 мкм, веретеновидные с колбообразным расширением 2,35 x 0,5-1,5 мкм, округлые 2-3 мкм. В палочковидных формах гранулы имели размеры 0,3-0,8 мкм [6, 9, 13,14].

Н. И. Дылько в 1977 году с помощью электронной микроскопии выявил у гемобартонелл жгутики [6, 9, 13,14].

С. F. Simpson et al. в 1978 описали палочковидные, кокковидные и круглые формы гемобартонелл, которые располагались под мембраной и на мембране эритроцитов [114].

A. S. Nash et al. в 1986 году, проводя обследование кошек в Глазго, чаще всего встречали круглые формы гемобартонелл диаметром 0,63 - 1,73 мкм, палочковидные формы имели длину 0,79 - 1,1 мкм и ширину 0,17 - 0,24 мкм [103].

I. E. Foley et al. (1998) предположили, что размножаются гемобартонеллы путём биполярного деления. Когда болезнь достигает своего пика, они скапливаются на поверхности эритроцитов. Для этого периода характерно большое количество мелких форм и единичное наличие очень крупных [82].

В 1998 году J. B. Messick et al. отметили, что выделенные большие формы возбудителя *Haemobartonella fells large* более патогенны для кошек. Данный вид гемобартонелл вызывал ярко выраженные симптомы гемобартонеллёза. В то время как маленькие формы *Haemobartonella fells small*, были менее патогенны и вызывали перекрестный иммунитет [101].

Е. Дубровина в 2000 году упоминала о малой устойчивости гемобартонелл во внешней среде, из чего следовало, что в качестве профилактики данного заболевания требуется тщательная уборка и обработка помещений дезинфицирующими средствами [6, 9, 13, 14].

1.3. Эпизоотологические данные при гемобартонеллёзе кошек

Многие исследователи отмечают, что гемобартонеллёз кошек имеет повсеместное распространение в мире.

В 1986 году в Глазго А. S. Nash, Р. А. Bobade при обследовании больных кошек обнаружили гемобартонелл в крови у 23,2 % обследованных животных [103].

При проведении серологических исследований кошек на гемобартонеллёз в Северной Каролине в 1990 году С. В. Grindem et al. установили, что носительство гемобартонелл у кошек составляет 3,6%, а среди животных с повышенной температурой - 7,5% [84].

В Англии в 1996 году на территории одной из животноводческих ферм N. Yamaguchi et al. в мазках крови у 42% кошек была выявлена *Haemobartonella fells* [89].

А. А. Кудряшев в 1996 году, проводя исследования для выяснения причин падежа кошек в городе Санкт-Петербурге, установил у 6% погибших животных гемобартонеллёз [23, 24].

Позднее в 1999 году О. Н. Полозюк в городе Ростове-на-Дону описал случай заболевания кошек гемобартонеллёзом [36].

Согласно данным J. C. Flinta et al., (1958), Л. П. Дьяконова (1961), В. И. Никифоренко (1979), A. S. Nash, P.A. Bobade (1996) и других, возбудитель гемобартонеллёза кошек переносится членистоногими [53, 80, 81].

В 1998 году Г. Н. Зон, Н. Г. Зон в Киеве устанавливали заболевание гемобартонеллёзом у кошек, которых завезли для племенного разведения из европейских стран [17].

В 1961-1968 гг. Л. П. Дьяконов выявил единично встречающихся гемобартонелл в крови при паразитировании иксодовых клещей в фазе личинок и имаго на кошках. Следующая генерация этих клещей передала гемобартонелл восприимчивым животным, несмотря на выдерживание их при комнатной температуре в течение 8 дней. У заражённых кошек через 20 дней было обнаружено в эритроцитах большое количество гемобартонелл. Л. П. Дьяконов также отмечал, что высокую паразитемию гемобартонелл можно получить при удалении селезёнки у заражённых животных. Он также полагал, что гемобартонеллы передаются иксодовыми клещами трансфазно и трансвариально и длительное время сохраняются в их организме [53].

Данное утверждение было подтверждено S. C. Hibler et al. (1986) и J. D. Hoskins (1991), которые наблюдали длительное сохранение возбудителя гемобартонеллёза в крови переболевших плотоядных животных [88].

S. Krakowka (1977), P. M. Гаскел и М. Беннет (1999) наблюдали длительное носительство у переболевших гемобартонеллёзом кошек, отмечали наличие внутриутробного заражения и возможную передачу гемобартонелл с молоком, выявили заражение кошек через укусы блох [6, 9, 68, 69].

Н. С. Carney, J. J. England (1993) и Е. Дубровина (2000) наблюдали заражение кошек гемобартонеллёзом при питании на них блох, клещей, вшей, а также при укусах и царапинах, наносимых больными животными [74].

В 1958 году J. C. Flint et al. при экспериментальном заражении кошек кровью больных гемобартонеллёзом животных подтвердил передачу гемобартонелл через кровь [80, 81].

В 1965 году Дж. Моулдер отметил быструю гибель гемобартонелл во внешней среде [99].

А. И. Лебедев (1984), S. C. Hibler et al., (1986), Ю. Р. Федоров, О. Я. Верховский (1996) указывали на слабую вирулентность возбудителя гемобартонеллёза, так как острое течение заболевания проявлялось только у животных, имеющих тяжёлые иммунные расстройства или у животных с удалённой селезёнкой [6, 53, 87, 88].

Гемобартонеллёз кошек, по данным Н. А. Колабского и А. Д. Мельниковой (1951) регистрировался в течении всего года, но пик регистрации данного заболевания приходился на летне-осенние месяцы. Чаще болеют молодые животные с 4 до 10 месяцев, у животных других возрастов заболевание встречается реже [20].

С. В. Grindem et al. (1990) подтверждает, что чаще болеют восприимчивые животные в возрасте до трёх лет [84].

Ряд учёных описывают смешанное течение гемобартонеллёза с другими инфекциями: Крейер и другие в 1976 году с эгиптианеллезом, эперитрозоонозом, грахамеллиозом, Coch (1975) – с *Eperithroozoon cockoides*, *Haemobartonella muris*, *Plasmodium winchey*, *Plasmodium bergey*, *Babesia miproti*, *Plasmodium rocheyna*, *Plasmodium habiudi*, С.А. Сулеймов (1993) – с *Eperithroozoon cockoides*, *Haemobartonella muris*. Они отмечают снижение иммунитета и последующую гибель животных при ассоциативном течении гемобартонеллёза с другими болезнями (по С.А. Сулеймову (1993) [6, 53].

Juliana Macedo Raimundo et al. (2012) описали гематологические изменения, связанные с гемоплазменной инфекцией у кошек в Рио-де-Жанейро (Бразилия).

Они также отметили, что коты более подвержены заражению *Mycoplasma haemofelis* или *Candidatus Mycoplasma haemominutum* ($p < 0,01$). Взрослые кошки более восприимчивы к *Candidatus Mycoplasma haemominutum*. Все три вида гемоплазмы встречаются в столичном регионе Рио-де-Жанейро, и *Mycoplasma haemofelis* является наиболее патогенным из них [104].

1.4. Клиническое проявление гемобартонеллёза кошек

С. Е. Vouyan et al., (1991), А. Ф. Ашаткин, (1998), Р. Н. Гаскелл, М. Беннет (1999) установили, что длительность инкубационного периода при гемобартонеллёзе у кошек составляет от трёх дней до нескольких недель. Болезнь может протекать остро, подостро, хронически и бессимптомно, в зависимости от наличия иммунного фона и состояния естественной резистентности животного [3, 4, 9].

Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова (1951), Ф. Дюбо (1999) в соавторстве с другими учёными в своих работах описывали клинические признаки при остром течении гемобартонеллёза: общее угнетение, отказ от корма, кратковременное повышение температуры до 40-41°C, одышка, катаральные процессы слизистой оболочки глаз, учащение пульса, диарея, истощение, иногда запор и атония, позже появилась рвота, гематурия, общая анемия, в некоторых случаях желтушность (иктеричность), атония задних конечностей, спленомегалия. Продолжительность болезни согласно их данным длиться одну - две недели. При отсутствии лечения больное животное обычно погибало. За два – три дня до гибели больного гемобартонеллёзом животного у него отмечали гипотермию [20].

А. А. Кудряшев в 1997 году описал подострое течение гемобартонеллёза. Он выделил характерные симптомы: общая анемия, мышечная слабость, истощение, вялость, снижение аппетита, в некоторых случаях желтушность наружных слизистых оболочек и кожи, стойкие запоры, лихорадка лимитирующего типа, абсцессы селезёнки и печени [23, 24].

На сегодняшний день существует мнение, что гемобартонеллёз у животных чаще протекает латентно (бессимптомно), реже остро и подостро [6, 10, 53].

В 1988 году Р. А. Bobade et al. писали, что при совместном инфицировании кошек возбудителями вирусной лейкемии и гемобартонеллёза, болезнь протекала с явными клиническими признаками, иногда очень тяжело и лечение тетрациклином было неэффективным [121].

В 1995 году Г. С. Пулатов и Б. Ф. Муртазин упоминали, что бартонеллы в отдельности или в комплексе с различной специфической микрофлорой могут способствовать возникновению воспалительных процессов в органах и тканях больных животных [6, 53].

Однако N. Yamagushi et al. (1996) в своих исследованиях обнаружили, что гемобартонеллы редко встречались у кошек, имевших антитела против вируса иммунодефицита [120].

L. M. Berent et al. (1998) на 21 день болезни выявили антитела к возбудителю гемобартонеллёза у кошек, зараженных экспериментально [69].

В 1998 году L. E. Foley et al. описывал случаи доброкачественного течения гемобартонеллёза у кошек с дальнейшим переходом в латентную форму. Это сопровождалось исчезновением гемобартонелл с поверхности эритроцитов, нормализацией температуры, прекращением гемолиза [79].

M. Buttner et al. (1995), Р. А. Bobade et al. (1999) в своих исследованиях наблюдали реактивацию гемобартонелл при латентной форме течения на фоне стресса. Также отмечали возможность перехода данного заболевания в острую форму при блокаде ретикулоэндотелиальной системы, в результате проведения спленэктомии или применения иммуносупрессоров. Наиболее часто они это наблюдали у кошек, переболевших одновременно гемобартонеллёзом и вирусной лейкемией или иммунодефицитом [70, 71].

В 2000 М. И. Гулюкин и Н. А. Листова отметили, что у кошек, заражённых вирусной лейкемией, стимуляция виремии сопровождалась иммуносупрессией. В результате чего эти животные погибали от заболеваний, вызванных гемобартонеллами и другими случайными патогенами [6, 10].

Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова (1951), Ф. Дюбо (1999) наблюдали в крови кошек, больных гемобартонеллёзом, снижение уровня гемоглобина на 35 %

(< 7 г/дл), резкое снижение количества эритроцитов до 2 млн / мм³, гематокрита до 20 % и ниже. Уровень количества лейкоцитов был в пределах нормы, иногда незначительно снижен. В большинстве случаев отмечали наличие пойкилоцитоза, анизоцитоза, полихромазии, повышенное количество нормобластов, мегалобластов. Лейкоцитарная формула больных кошек показывала увеличение палочкоядерных лейкоцитов и снижение сегментоядерных. Уровень лимфоцитов и моноцитов был увеличен в два раза. Отмечали повышенный уровень непрямого билирубина, остаточного азота и мочевины в крови [20].

Л. П. Дьяконов в 1972 отмечал, что для гемобартонеллёза свойственны рецидивы бактериемии и клинических проявлений болезни. Он предположил, что данные процессы могут повторяться с интервалом от 30 до 45 дней, вызывая снижение количества эритроцитов и гемоглобина [53].

В 1977 году Н. И. Дылько наблюдал у собак, больных гемобартонеллёзом, тяжелую прогрессирующую анемию, выраженную в резком снижении уровня эритроцитов и содержания гемоглобина. Автор отметил появление дегенеративных форменных элементов крови: нормобластов, макробластов, полихроматофилов, и последующее развитие лейкоцитоза. Хроническая форма заболевания характеризовалась тем, что гемобартонеллы не всегда можно было обнаружить в мазках периферической крови [6, 53].

Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова в 1951 году, а позднее и Ф. Дюбо в 1999 году в результате проведенных гематологических исследований обнаружили сниженное количество эритроцитов до $3-6 \times 10^{12}/л$, в то время как количество лейкоцитов было снижено, отмечали также тромбоцитопению и наличие непрямого билирубина в крови. По данным Ф. Дюбо у больных гемобартонеллёзом кошек было отмечено наличие регенеративной анемии с полихромазией и повышенным количеством ретикулоцитов [15, 20].

В 1986 году S. C. Hibler et al наблюдали анемию, эритрофагоцитоз, гиперплазию селезенки и красного костного мозга у спленэктомированных или имеющих тяжелые иммунологические расстройства собак, болевших больных гемобартонеллёзом [88].

1.5. Патогенез и патологоанатомические изменения при гемобартонеллёзе кошек

Патогенез при гемобартонеллёзе у животных описали следующие учёные:

В 1975 году В. В. Серов и В. С. Пауков описали развитие данного заболевания так: возбудитель *Haemobartonella felis*, попав в организм животного, в результате своей жизнедеятельности способствовал разрушению эритроцитов. Позднее развивалась гиперплазия системы фагоцитирующих клеток, спленомегалия и гепатомегалия. При условии существенного превышения темпов разрушения эритроцитов по сравнению с гемопоэзом, в дальнейшем развивалась выраженная анемия, в этом случае в кровь поступало множество незрелых и измененных эритроцитов, наблюдали анизоцитоз и пойкилоцитоз, что повышало вероятность гибели больного животного. По причине истощения компенсаторных возможностей печени наблюдали гемоглобинурию. Снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови способствовало развитию нарушений кислородного питания тканей, кислотно-щелочного равновесия. Тканевая гипоксия служила причиной развития диатезных геморрагий и дистрофии паренхиматозных органов [6, 53].

C. F. Simpson et al., в 1978 году провели исследования по изучению патогенеза у кошек при гемобартонеллёзе и пришли к выводу, что снижение фагоцитарной активности способствовало сохранению гемобартонелл в фагоцитах и циркуляции их по лимфатическим сосудам, что клинически выражалось подострым и хроническим течением болезни и длительное время способствовало их сохранению в организме переболевших животных. Наличие *Haemobartonella felis* в организме больного животного вызывало выработку специфических антител и аутоантител, которые осуществляли утилизацию пораженных эритроцитов в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, на фоне чего развивалась аутоиммунная анемия [114].

А. Я. Лысенко (1983) отметил, что гемобартонеллы попадают в кровеносное русло восприимчивого животного при питании кровососущих насекомых. Позднее, при условии отсутствия лечения, гемобартонеллы активно

размножаются на поверхности эритроцитов и в клетках лимфатических узлов, печени, селезенки, красного костного мозга [6].

Y. Maede (1975, 1979, 1980), а позднее S. Lloud и A. L. Hung (1989) в своих работах описывали патогенез при гемобартонеллёзе у кошек следующим образом: гемобартонеллы изменяли физико-химические свойства эритроцитов во время прикрепления к их клеточной оболочке, повреждая её. Позже снижалась транспортная активность эритроцитов и длительность их жизни, что способствовало развитию эритрофагоцитоза за счёт активной выработки антител, в ответ на появление повреждённых эритроцитов [96, 97, 98].

Этими же учёными было признано наличие нестерильного иммунитета при гемобартонеллёзе у больных животных. Во время формирования иммунитета преобладало развитие клеточного иммунного ответа, протекающего в две фазы. Первая фаза заключалась в развитии фагоцитоза ретикулярными клетками селезенки повреждённых эритроцитов. Во второй фазе наблюдали: фагоцитоз, захват макрофагами и ретикулярными клетками гемобартонелл, расположенных на наружной мембране эритроцитов, с помощью псевдоподий. В результате данного процесса эритроциты оставались невредимы. Некоторые гемобартонеллы, были плотно закреплены в плазмолемме ретикулярных клеток, не поддаваясь фагоцитозу [96, 97, 98].

В 1997 году А. А. Кудряшев отметил, что интоксикации организма животного больного гемобартонеллёзом способствовало нарушение обмена веществ в результате жизнедеятельности гемобартонелл. Затем развивались воспалительные процессы и кровоизлияния в тканях и органах. Клинически данные процессы проявлялись в виде длительной лихорадки с общетоксическими явлениями, развитием сердечно - сосудистого и желудочно - кишечного синдромов [23, 24].

W. Thiel (1987), Е. Дубровина (1989), S. Weikel (1995) и А. А. Кудряшев (1997) описали некоторые общие патологоанатомические особенности у животных, павших от гемобартонеллёза. Наблюдали истощение, чётко выраженную общую анемию и желтушность наружных слизистых оболочек и

кожи, гидремию крови, атрофию скелетных мышц, кровоизлияния на слизистой оболочке желудка и воспалительные процессы в кишечнике. Селезенка была увеличена, обнаруживали множественные стриктуры ее капсулы, создававшие эффект бугристости. Печень была увеличена, с признаками белково-жировой дистрофии и центрально-лобулярными некрозами. В почках наблюдали подострый нефрозонефрит. В мочевом пузыре моча была темного цвета. В легких - катаральное воспаление верхушечных долей. В сердце: гидроперикардит и субэпикардальные экхимозы. Отмечали гиперплазию костного мозга. При помощи гистологических исследований в лимфоузлах, легких, почках, селезенке и печени выявили гемосидероз. Также установили эритрофагоцитоз ретикулоэндотелиальными клетками [13, 14, 23, 24, 121].

В 2013 году Н. Б. Колич и Я. Панкратьева в своей статье привели результаты собственных исследований макро- и микроскопических изменений у кошек при гемобартонеллёзе. Характерными признаками данной болезни являлось наличие таких патологоанатомических изменений как: анемия, гиперплазия лимфоидных узелков, спленомегалия и дистрофия паренхиматозных органов. В легких наблюдали серозную пневмонию [93].

1.6. Диагностика гемобартонеллёза у кошек

Зарубежные и российские ученые со времени открытия и описания гемобартонеллёза кошек использовали различные методы диагностики:

Л. П. Дьяконов (1972), Р. А. Bobade et al. (1987), С. Е. Vouyan et. al. (1991) и Ф. Дюбо (1999), когда проводили прижизненную диагностику у больных животных, использовали микроскопию мазков периферической крови. Окраску мазков проводили следующими методами: Майн-Грюнвальд-Гимзе, Романовского-Гимзе, Папенгейма. Во время проведения исследований учёные обнаруживали гемобартонелл на поверхности мембраны эритроцитов и в плазме крови. Гемобартонеллы имели вид маленьких точечных образований, круглой формы. Они были базофильно окрашены, а некоторые из гемобартонелл, соединялись между собой, образуя цепочку, палочку и иногда розетку. Также было отмечено, что после окрашивания мазков крови акридиновым оранжевым

при исследовании в люминесцентном свете гемобартонеллы выглядели как точечные образования ярко-зеленого цвета [6, 10, 15].

W. A. Jensen, M. R. Lappin, W. J. Reagen и др. в 2001 году в ходе своих исследований также отметили, что микроскопия мазков периферической крови для обнаружения гемобартонелл на поверхности эритроцитов является одним из наиболее распространённых и используемых методов диагностики гемобартонеллёза кошек [94]. При этом *Haemobartonella felis* следует дифференцировать от эритроцитарных включений - телец Хауэлла-Жолли и Паппенгейма, которые представляют собой мелкие синие гранулы. Это остатки ядра эритроцита (скопления железа), их дифференцируют от *Haemobartonella felis* по размерам (крупнее: диаметр 1-2 мкм). Окраска мазков периферической крови акридин оранжевым при использовании флуоресцентного метода с применением меченых антител более чувствительна, чем окраска по Романовскому [94, 110].

R. W. Mason и P. Statham в 1991 году поставили под сомнение достоверность серологических исследований при гемобартонеллёзе. Эти учёные отметили, что в естественной среде лишь часть больных животных дает положительную реакцию при проведении серологических исследований, однако после экспериментального заражения у всех животных были обнаружены антитела [102].

S. Weikel (1995) считает данные посмертной диагностики гемобартонеллёза у кошек недостаточно достоверными из-за не специфичности и большого разнообразия патологоанатомических изменений. Он считал необходимым подтверждать наличие гемобартонелл в мазках периферической крови, мазках-отпечатках с органов или биопробой на лабораторных спленэктомированных животных [129].

В 1999 году М. Беннет и Р. М. Гаскелл выявили основные проблемы при диагностике гемобартонеллёза у кошек: разнообразие проявлений клинических признаков, атипичность и ассоциативность течения болезни, разнообразие патологических изменений. Также не всегда удавалось обнаружить

гемобартонелл в мазках периферической крови больных животных, для чего исследования повторяли через три недели [9].

Ряд учёных, а именно: J. C. Fox et al. (1986), L. C. Zulty и G. I. Kociba, (1990), L. M. Berent, I. B. Messick (1998), Alleman et al. (1999), Cooper et al. (1999), W. A. Jensen, M. R. Lappin, S. Kamkar, W. J. Reagen (2001), M. P. Лаппин (2000, 2002) и другие предложили использовать для более точной диагностики гемобартонеллёза у кошек реакцию агглютинации и реакцию связывания комплимента (РСК) со специфическим антигеном, а также полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Дело в том, что были случаи ложноотрицательных результатов при обследовании больных животных, когда у животного наблюдали ярко выраженную гемолитическую анемию, но при исследовании крови признаков присутствия гемобартонелл обнаружено не было. Также было замечено, что высокие концентрации стабилизатора ЭДТА способствовали отщеплению гемобартонелл от поверхности эритроцитов. В связи с этим оптимальным являлось приготовление мазков сразу после забора крови или использование в качестве стабилизатора гепарина. Ложноотрицательные результаты также были связаны с эффектом циклической паразитемии. Всё это значительно снижало эффективность микроскопии мазка при диагностике гемобартонеллёза кошек до 37% по сравнению с ПЦР. В итоге для повышения достоверности диагностики гемобартонеллёза кошек рекомендовано использование РСК и ПЦР. При отсутствии возможности диагностики методом ПЦР, следует проводить исследование серии мазков в течение нескольких дней с момента предположительного заражения с интервалом 24 часа [94, 100, 110].

Jensen et al. в 2001 году в США в результате собственных исследований отметили: благодаря широкому распространению и использованию метода ПЦР было выявлено, что 19,5 % исследованных кошек являются гемобартонеллоносителями. В Великобритании распространённость гемобартонеллёза составила 18 % [101, 102].

W. A. Jensen, M. R. Lappin, W. J. Reagen et al. в 2001 году говорили о высокой диагностической эффективности метода ПЦР в сравнении с другими.

Данный метод позволяет выявить возбудителя в первые 8 дней после заражения восприимчивого животного. Они также отметили, что при проведении исследований в период применения антибиотиков, могут получиться ложноотрицательные результаты. Исходя из данного факта кровь для проведения исследований необходимо отбирать до начала антибиотикотерапии. Таким образом учёные пришли к выводу, что интерпретировать результаты ПЦР-исследования нужно с учетом клинической картины и гематологического анализа крови [94, 100, 101, 102].

В 2003 в Испании (Мадрид) А. Criado-Fornelio et al. представили в своей работе разработку новых молекулярных процедур для диагностики гемобартонелл, а также молекулярную характеристику изолятов, обнаруженных у южно-европейских кошек. Одна процедура PCR-RFLP (restriction fragments length polymorphism - полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) была разработана для диагностики *Mycoplasma* spp. Гены 16S или 18S рРНК изолятов, обнаруженные в клинических образцах, были частично секвенированы во всех положительных случаях. *Mycoplasma* spp. обнаружена у 9 (30%) из 30 клинически больных кошек из Испании. Секвенирование показало, что 66,6% этих изолятов могут быть отнесены к *Mycoplasma haemofelis* и только 33,3% к *Mycoplasma haemominutum*. 16S рРНК-последовательности, полученные в испанских изолятах, были очень похожи на ранее опубликованные в Великобритании и США. Willis and al. (2000, 2001, 2006), Weiss (2006) писали, что общая анемия у кошек при гемобартонеллёзе не во всех случаях сопровождалась положительной пробой Кумбса (аутоагглютинацией) [129, 130, 131, 132, 133].

В 2001 году Foley и Pedersen, а позднее Tasker and al. в 2003 году в ходе исследований у кошки с иммуноопосредованной гемолитической анемией обнаружили *Candidatus Mycoplasma haemominutum*. Этот вид гемоплазм считается слабо патогенным и наиболее часто встречающимся. У этой кошки был положительный результат пробы Кумбса (при 37 °С с поливалентными антисыворотками и IgG) [79, 100].

George and al. (2002) De Lorimier и Messick (2004), Tasker and al. (2009) рекомендовали, при наличии у кошек гемолитической анемии, проводить комплексное исследование на гемобартонеллёз с учётом клинических данных, микроскопии мазков крови, результатов пробы Кумбса и ПЦР во всех случаях [85, 99, 121].

Универсальные виды *Mycoplasma species* (spp):

- прямой праймер (НВТ-F (forward)) = АТАСГГСССАТАТТССТАСГ (положения 313-332 в AF-178677);

- обратный праймер (НВТ-R (reverse)) = ТГСТССАССАСТТГТТСА (позиция 889-908 в AF-178677).

Эти праймеры продуцируют фрагмент размером 595 пар оснований в *Mycoplasma haemofelis* и фрагмент 618 пар оснований в *Mycoplasma haemominutum*. ПЦР-анализ объединяли с перевариванием рестрикционными эндонуклеазами для подтверждения природы амплифицированного продукта.

Оптимальные температуры отжига праймера определялись эмпирически. Диагностика микоплазменной ПЦР проводилась со следующим профилем термического циклирования:

- начальная активность фермента и горячий старт, 10 мин при 94 °С;
- 40 циклов 30 с при 95 °С, 30 с при 60 °С и 30 с при 72 °С и конечное удлинение 10 мин при 72 °С [76, 92, 99, 103, 108, 119, 125].

Kathryn E. Kewish et al. (2004) в своих исследованиях использовали технологии полимеразной цепной реакции для определения наличия в крови у естественно зараженных кошек *Mycoplasma haemofelis* и *Mycoplasma haemominutum*. И хотя были идентифицированы оба вида микоплазмы, больные кошки чаще заражались *Mycoplasma haemofelis* [90, 91].

Несколько лет назад в Швейцарии был идентифицирован третий вид кошачьей гемоплазмы - *Candidatus Mycoplasma turicensis*, а недавние исследования подтвердили, что гемобартонеллёз (гемоплазмоз) присутствует у кошек во всем мире (Willi et al. 2005, 2006, Duin et al., 2009, Fujihara et al., 2007; Gentilini et al., 2009) [129, 130, 133].

В связи с тем, что гемотропные микоплазмы не растут на искусственных средах, микробиологический способ не подходит для их обнаружения. С помощью микроскопии мазков периферической крови кошек обнаруживаются *Mycoplasma haemofelis* (размер 0,6 мкм) и *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (размеры 0,3 мкм не образует цепочки), однако на практике посредством данного метода невозможно различить между собой эти два вида гемоплазм только по размеру [6, 10, 53]. *Candidatus Mycoplasma turicensis* при данном методе исследования не обнаруживается. Также выявление возбудителя гемобартонеллёза цитологическим методом осложняется скоротечностью, цикличностью бактериемии. Рекомендовано исследовать свежие мазки крови, так как в присутствии стандартного антикоагулянта - ЭДТА гемоплазмы могут отделяться от эритроцитов [117, 118, 119, 120].

Наиболее достоверным и эффективным методом диагностики гемоплазмозов является ПЦР (conventional PCR), результаты которой анализируются методом электрофореза в агарозном геле, и ПЦР в режиме реального времени (real-time PCR), опирающаяся на флуорометрическое обнаружение продукта диагностической реакции и может предоставлять информацию об относительном количестве возбудителя [79, 94, 101, 105, 110, 121, 127].

1.7.1. Этиотропная терапия при гемобартонеллёзе у кошек

Для этиотропной терапии при лечении кошек, больных гемобартонеллёзом в разное время были испытаны самые разнообразные препараты.

I. F. Foley et al, (1998), Ф. Дюбо (1999), А. Ф. Ашаткин, А. М. Санин и Е. Дубровина (2000), Harvey (2006) рекомендовали при лечении гемобартонеллёза кошек применять антибиотики группы тетрациклинов: «Тетрациклин» в дозировке 10-20 мг/кг, три раза в день; «Доксициклин» 5 - 10 мг/кг, дважды в сутки; «Левамицетин» 25 - 50 мг в сутки в два – три приема (2000). Однако основным недостатком этих препаратов является длительный срок применения (2-3 недели) и неполная элиминация гемоплазм из организма больного животного. Для поддерживающего лечения у сильно анемичных животных применяли

продукты крови и кортикостероиды для прекращения иммунного опосредованного разрушения эритроцитов [3, 4, 13,14, 15, 79, 87].

Ф. Дюбо в 1999 году предложил для лечения больных гемобартонеллёзом кошек использовать «Изотианат фенамидина» (Oxopirvedin). Это противопротозойное средство, которое применяется при бабезиозе собак в дозе 15 мг/кг, два раза с интервалом в 48 часов. Но он также считал, что предпочтительнее применение «Тетрациклина» [15].

В 1991 году Ю. Е Филиппов рекомендовал для лечения больных животных использовать «Новарсенол» в дозе 4 мг/кг внутривенно в течение 4 дней, предупреждая о частых побочных реакциях на препарат у кошек [6].

В 2001 году С. А. Боляхина в собственных исследованиях для этиотропной терапии при лечении кошек, больных гемобартонеллёзом, предложила использовать «Азидин» внутримышечно в дозе 5 мг/кг в виде 7% раствора однократно и «Триметосула» в дозе 32 мг/кг в течение трех дней с интервалом в 24 часа [6].

В 2002 году К. L. Dowers, С. Olver, S.V. Radecki, M. R. Lappin для более эффективного лечения кошек, инфицированных *Haemobartonella felis*, успешно использовали «Энрофлоксацин» в дозировке 5 – 10 мг / кг в сутки, перорально [110].

В 2003 году С. А. Боляхина и В. И. Шайкин разработали схему лечения кошек при гемобартонеллёзе. В качестве этиотропного вещества для лечения больных животных они использовали «Верибен». Способ лечения гемобартонеллёза кошек заключался в том, что им внутримышечно вводили «Верибен» в дозировке 4,8 - 5,2 мг / кг однократно. Данный препарат и способ лечения обеспечивали снижение кратности введения и сокращение сроков лечения при гемобартонеллёзе кошек [7].

S. Tasker et al (2006) рекомендовали для лечения гемобартонеллёза кошек использовать «Марбофлоксацин» 2 мг / кг [129, 130].

В 2009 году К. L. Dowers, S. Tasker, S. V. Radecki, M. R. Lappin для лечения кошек, экспериментально инфицированных *Mycoplasma haemofelis*

(*Haemobartonella felis*), использовали «Прадофлоксацин» в дозировке 5-10 мг / кг в сутки. Они отметили, что «Прадофлоксацин» эффективен при лечении гемобартонеллёза, чем «Доксициклин» [132, 133].

1.7.2. Патогенетическая терапия при гемобартонеллёзе кошек

Для проведения патогенетической терапии при лечении кошек, больных гемобартонеллёзом было предложено использовать глюкокортикоиды (VanSteenhouse et al, 1993): «Преднизолон» перорально 2 мг/кг 1 раз в сутки параллельно с этиотропной терапией. В зависимости от степени тяжести состояния больному животному назначается гемотрансфузионная терапия [125].

В 2017 году А. В. Санин с соавторами в ходе своих исследований для эффективного лечения гемобартонеллёза кошек использовал «Доксициклин» 5-10 мг/кг перорально 1 раз в сутки курсом 14-21 дней и «Гамавит» в дозе 0,2 мл/кг с физиологическим раствором внутривенно капельно в стандартном режиме введения 1 раз в сутки курсом 5-10 дней в зависимости от степени тяжести. В результате ими было отмечено, что включение «Гамавита» в схему лечения кошек при гемобартонеллёзе способствует быстрому купированию анемии, восстановлению формулы крови, нормализации функции почек печени и ускорению клинического выздоровления путешественница [45].

Так как основным фактором передачи возбудителя являются эктопаразиты (блохи, клещи) необходимо регулярно проводить профилактическую обработку животных и территории.

Несмотря на большую работу, проведенную многими отечественными и зарубежными учеными в области изучения гемобартонеллёза кошек до сих пор не существует полноценной информации о распространении данной болезни на территории Российской Федерации. Нет единого мнения о способах передачи возбудителя этого заболевания, методах диагностики и лечения больных животных, недостаточно исследованы патоморфологические изменения в организме животных, павших при различном течении гемобартонеллёза.

Эти факты определили цели и задачи наших дальнейших исследований, направленных на: изучение и анализ эпизоотологических данных по

гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополе, более подробному описанию клинико-гематологических изменений у больных животных и патоморфологических, патогистологических изменений у кошек, павших от гемобартонеллёза, а также разработку нового, более эффективного способа лечения кошек при гемобартонеллёзе.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Исследования проводились с 2015 по 2018 гг. на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, в Научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре, ветеринарных клиниках города Ставрополя, ФКП «Ставропольской Биофабрики».

Объектом исследования служили кошки различной половой принадлежности, возраста и породы, больные гемобартонеллёзом.

Предмет исследования: воздействие гемобартонелл на организм восприимчивых животных.

Объём проведённых нами исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Объём проведённых исследований

Вид исследования	Всего проведено исследований
Эпизоотологические	28
Клинические	128
Паразитологические	15
Микроскопия мазков периферической крови кошек	56
Общий анализ крови у кошек	56
ПЦР	25
Патологоанатомические	16
Гистологические	176
Проба с экстремальной физической нагрузкой на мышцах	50
Общий анализ крови у мышей	50
Лечение кошек	10
Определение химического лиофилизированного пчелиного маточного молочка	1

В процессе эпизоотологического обследования были использованы общепринятые методики по эпизоотологическому исследованию в соответствии с «Методами эпизоотологического исследования и теорией эпизоотологического процесса» (Джупина С.И., Новосибирск, 1991).

Изучение эпизоотической ситуации при гемобартонеллёзе кошек в г. Ставрополе проводили на основе анализа журналов учёта приёма больных животных в Научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре и ветеринарных клиник города, а также личных наблюдений.

Была проанализирована частота заболеваемости гемобартонеллёзом, сезонность, половозрастные особенности больных животных, места обитания и условия содержания кошек в городе Ставрополе.

Во время проведения исследования динамики заболеваемости кошек гемобартонеллёзом и паразитирования на них блох, мы систематически обследовали больных животных, регистрировали количество блох и вели учет результатов. Учет блох проводили на основании методического указания МУ 3.1.1027-01 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих – переносчиков возбудителей природноочаговых инфекций» (утвержденный главным государственным санитарным врачом РФ 06.04.2001).

При постановке диагноза у кошек, подозреваемых в заболевании гемобартонеллёзом, определяли клинический статус и проводили микроскопию мазков периферической крови. Мазки высушивали, фиксировали спирт-эфиром и окрашивали по Романовскому-Гимза и нитратом серебра по методике М. Хоуэлла и Д. А. Блэка (Howell M., Black D. A., 1980) в модификации Михайленко В. В. с соавторами (2015). В каждом мазке просматривали 100 полей зрения под иммерсионной системой биологического микроскопа при увеличении $\times 1000$. Интенсивность паразитемии определяли в процентах к общему числу эритроцитов.

Возбудителя болезни определяли с помощью метода ПЦР исследования в реальном времени используя наборы фирмы «FractalBIO» («Фрактал Био») для

выявления ДНК микроорганизмов, вызывающих гемобартонеллёз у кошек и собак (*Mycoplasma haemocanis*, *Mycoplasma haemofelis*), в полной комплектации и оборудования фирмы Bio-Rad.

При изучении форм течения болезни учитывали длительность инкубационного периода, характерные сопутствующие патологии и исход болезни.

Для проведения гематологических исследований брали кровь из подкожной вены предплечья в объеме 1,5–2,5 мл. Для взятия крови использовали одноразовые вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА (К 3 ЭДТА). Количество эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, а также величину гематокрита исследовали на автоматических анализаторах Mythik 18 (Франция) и PCE – 90 – Vet (Япония), с помощью реактивов Comau (Польша).

При изучении патогенного воздействия гемобартонелл на организм кошек проводили патологоанатомическое вскрытие животных, павших при различном течении гемобартонеллёза. Для гистологического исследования отбирали кусочки лёгких, сердца, селезёнки, печени, почек, семенников, локтевую и лучевую кости. Кости распиливали на кусочки толщиной 1 см³. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине при 0-4°C на протяжении 3-5 дней. Затем кусочки органов отмывали в течении 24 часов в проточной воде, быстро подсушивали на фильтровальной бумаге и проводили через этиловый спирт возрастающей концентрации (60, 70, 80, 96 и 100), затем заливали в парафин. Декальцинацию костей после фиксации в формалине проводили в 5% растворе трихлоруксусной кислоты, в течение 5 суток с ежедневной сменой рабочего раствора. Материал проводили через спирты возрастающей концентрации и ксилол, и заливали в гистологическую среду «Гистомикс» (БиоВитрум, Россия) с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 фирмы Sakura (Япония). Из полученных блоков делали гистологические срезы толщиной 5 - 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином (Bio-Optica, Италия и

БиоВитрум, Россия) на автоматическом мультитейнере Prisma™. Микроскопию срезов проводили на цифровом микроскопе Olympus BX 45. С каждого гистологического препарата выполняли по 10 цифровых снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в палитре 24 бит) случайно выбранных полей зрения при увеличении x100, x200, x400 и x1000.

Способ приготовления лиофилизированной кормовой добавки на основе маточного молочка пчёл, дозировка и учет эффективности ее применения описаны в соответствующих главах. Лиофильную сушку маточного молочка пчёл проводили на базе ФКП «Ставропольской Биофабрики».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel и с помощью однофакторного дисперсионного анализа и множественного сравнения Ньюмена-Кейса в программе Primer of biostatistics 4.03 для Windows XP на IBM-совместимом компьютере. Различие считалось статистически достоверным, начиная со значения $p \leq 0,05$.

2.2. Эпизоотическая ситуация по гемобартонеллёзу кошек в мире и городе Ставрополе

Мы обобщили имеющиеся сведения и составили карты мира и РФ, отражающие распространение гемобартонеллёза кошек.

По данным учёных занимавшихся изучением гемобартонеллёза кошек, в мире это заболевание регистрируется в: США; Великобритании: Англии, Шотландии, Украине, Германии, Испании, Норвегии, Южной Африке, Японии, Италии, Северной Европе и других странах [6, 10, 15, 17, 63, 64, 65] (рисунок 1).

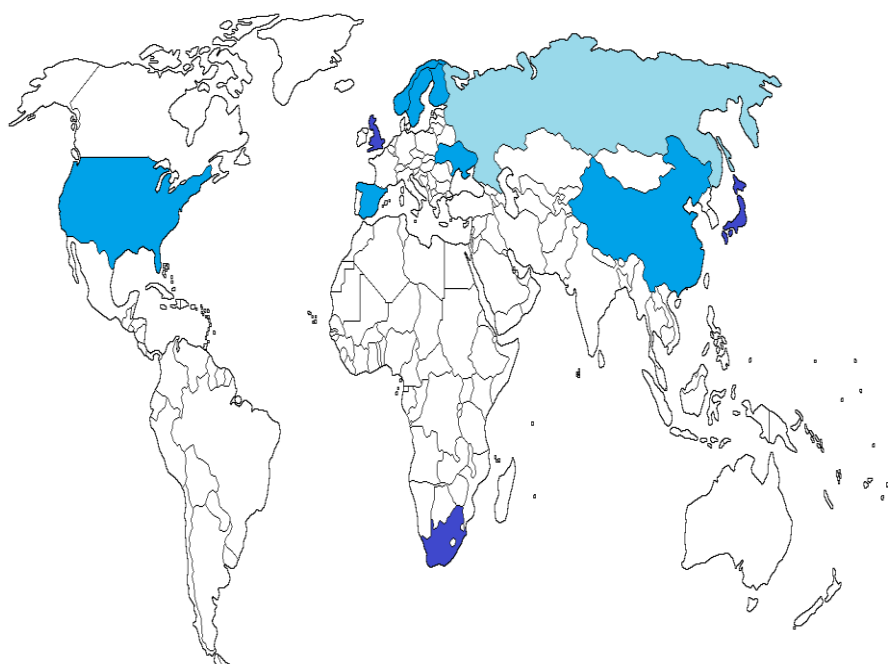


Рисунок 1 - Распространение гемобартонеллёза в мире.

В Российской Федерации гемобартонеллёз кошек часто встречается в: Московской, Новосибирской, Ростовской, Ленинградской, Курской областях и Краснодарском крае (рисунок 2) [8, 10, 23, 30, 35, 37, 38, 52, 53].

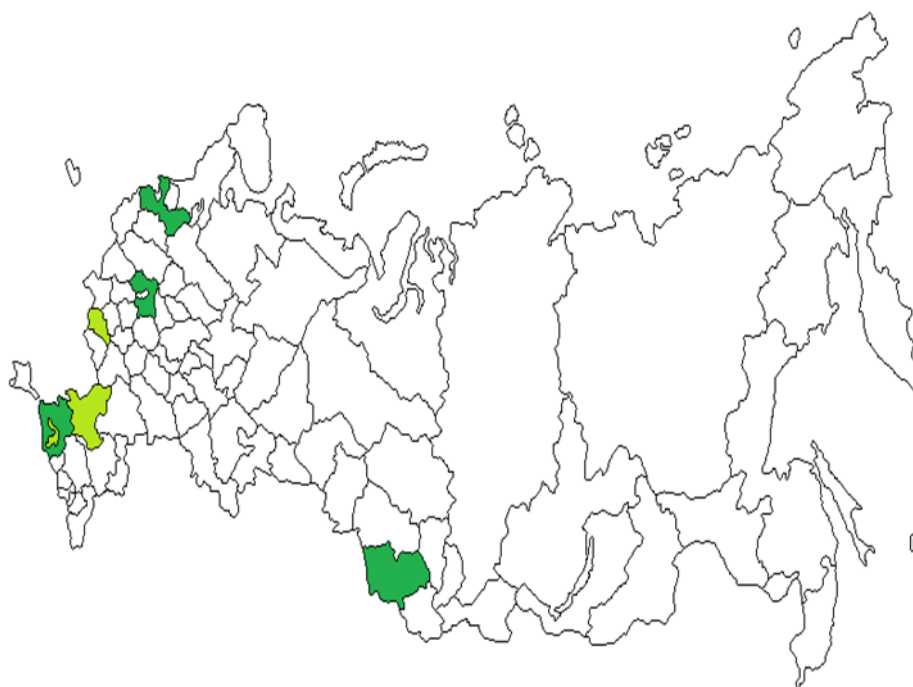


Рисунок 2 - Распространение гемобартонеллёза кошек в России.

Эпизоотическая ситуация по гемобартонеллёзу на территории Ставрополя к началу нашей работы не была исследована. Для изучения эпизоотической ситуации по гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополе нами был проведён ретроспективный анализ данных первичной отчетной документации, на основе анализа журналов учёта приёма больных животных и результатов лабораторных исследований городских ветеринарных клиник и Научно-диагностического и лечебно - ветеринарного центра Ставропольского государственного аграрного университета с 2011 по 2017 гг.

С 2011 по 2017 гг. было учтено 11950 кошек разных возрастных групп и пород, из них здоровые животные составили 10,3 % (1231 голова). У животных диагностировали незаразную патологию – 29,8 % (3500 голов), инфекционную – 33,5 % (4008 голов) и инвазионную 26,4 % (3211 голов) (таблица 2; рисунок 3).

Таблица 2 – Эпизоотическая ситуация по заболеваниям кошек в г.

Ставрополе за 2011-2017 гг.

Группа болезней		Инфекционные	Инвазионные	Незаразные	Здоровые животные	Всего зарегистрировано
2011	Кол-во	291	218	281	175	965

	%	2,4	1,8	2,5	1,4	8,1
2012	КОЛ-ВО	483	271	382	110	1246
	%	4,04	2,26	3,2	0,9	10,4
2013	КОЛ-ВО	513	374	377	195	1459
	%	4,3	3,12	3,15	0,12	10,7
2014	КОЛ-ВО	598	543	612	115	1868
	%	5	4,5	5,12	0,9	15,5
2015	КОЛ-ВО	746	590	591	211	2138
	%	6,24	5	4,9	1,7	18
2016	КОЛ-ВО	662	525	531	257	1975
	%	5,4	4,4	4,3	2,15	16,25
2017	КОЛ-ВО	715	690	726	168	2299
	%	6	5,77	6,07	1,4	19,24
Всего:	КОЛ-ВО	4008	3211	3500	1231	11950
	%	33,5	26,4	29,8	10,3	100

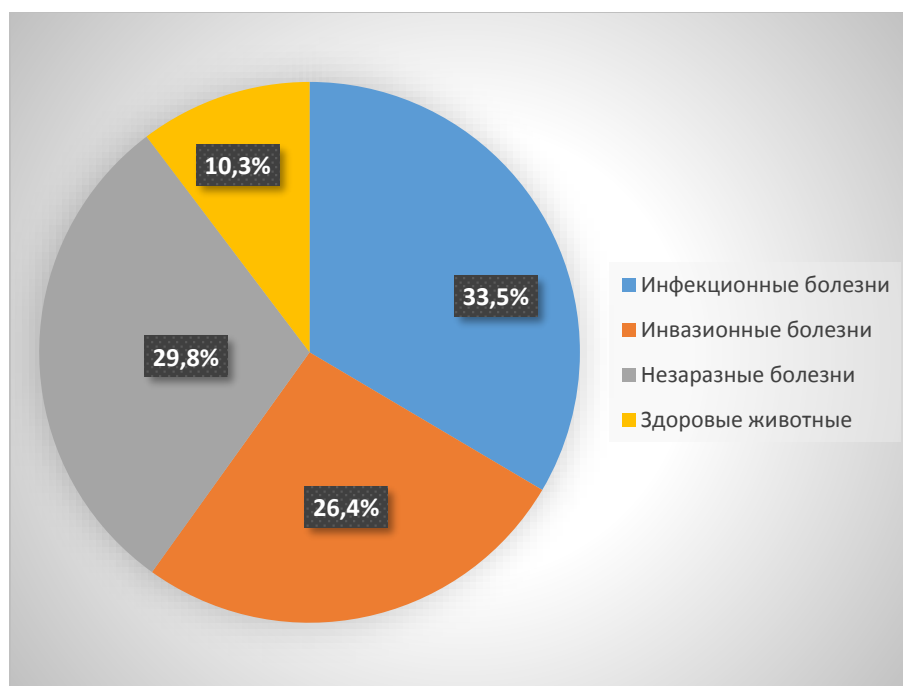


Рисунок 3 - Заболеваемость кошек инфекционными, инвазионными и незаразными болезнями в г. Ставрополе за 2011-2017 гг.

В период 2011 - 2017 гг. профиль паразитарной и инфекционной патологии кошек на территории города Ставрополя сформировался, в основном из 15 нозологических единиц: вирус иммунодефицита кошек - 5,1 %, инфекционный перитонит - 4,33 %, вирусная лейкемия кошек - 3 %, калицивироз - 10,4%, гемобартонеллёз - 10,2 %, панлейкопения - 5 %, хламидиоз - 7,2%, токсоплазмоз -

11%, микроспория - 5,7%, нотоэдроз - 2,5%, отодектоз - 4,4 %, афаниптероз - 14,2%, иксодидоз - 1,6%, токсокароз - 4,37 %, дипилидиоз - 3,3% и другие (таблица 3; рисунок 4).

Таблица 3 - Нозологический профиль инвазионной, инфекционной патологии кошек в Ставрополе за 2011 – 2017г.г.

Заболевание	Кошки	
	Кол-во заболевших	Заболеваемость, %
Гемобартонеллёз кошек	737	10,2
Вирусная лейкемия кошек (FeLV)	214	3
Вирус иммунодефицита кошек (FIV)	368	5,1
Инфекционный перитонит (FIP)	313	4,33
Калицивироз	751	10,4
Панлейкопения	363	5
Отодектоз	318	4,4
Токсокароз	316	4,37
Афаниптероз	1030	14,2
Иксодидоз	192	1,6
Нотоэдроз	294	2,5
Дипилидиоз	238	3,3
Микроспория	412	5,7
Токсоплазмоз	794	11
Хламидиоз	519	7,2
Другие	879	4,9



Рисунок 4 - Нозологический профиль инвазионной, инфекционной патологии кошек в Ставрополе за 2011 – 2017гг.

Среди заразных заболеваний значительную часть занимали: афаниптероз (14,2%), токсоплазмоз (11%), калицивироз (10,4 %), гемобартонеллёз (10,2 %), хламидиоз (7,2%), микроспория (5,7%), вирус иммунодефицита кошек (5,1 %), панлейкопения (5 %), отодектоз (4,4 %), токсокароз (4,37 %), инфекционный перитонит (4,33 %), дипилидиоз (3,3%), вирусная лейкемия кошек (3 %), нотоэдроз (2,5%), иксодидоз (1,6%) и другие.

Случаи заболевания кошек гемобартонеллёзом стабильно регистрировались во все годы. Максимальный процент заболеваемости составил 10,8% (158 голов) от общего числа учтённых кошек в 2013 году год, и минимальный в 2017 году – 1,8% (41 голова) (таблица 4; рисунок 5).

Таблица 4 - Заболеваемость гемобартонеллёзом кошек в городе Ставрополе за 2011 – 2017 гг.

Годы	Количество заболевших кошек	Заболеваемость, %	Всего учтено кошек
2011	101	10,4	965
2012	125	10,03	1246

2013	158	10,8	1459
2014	111	5,9	1868
2015	123	5,75	2138
2016	78	3,9	1975
2017	41	1,8	2299

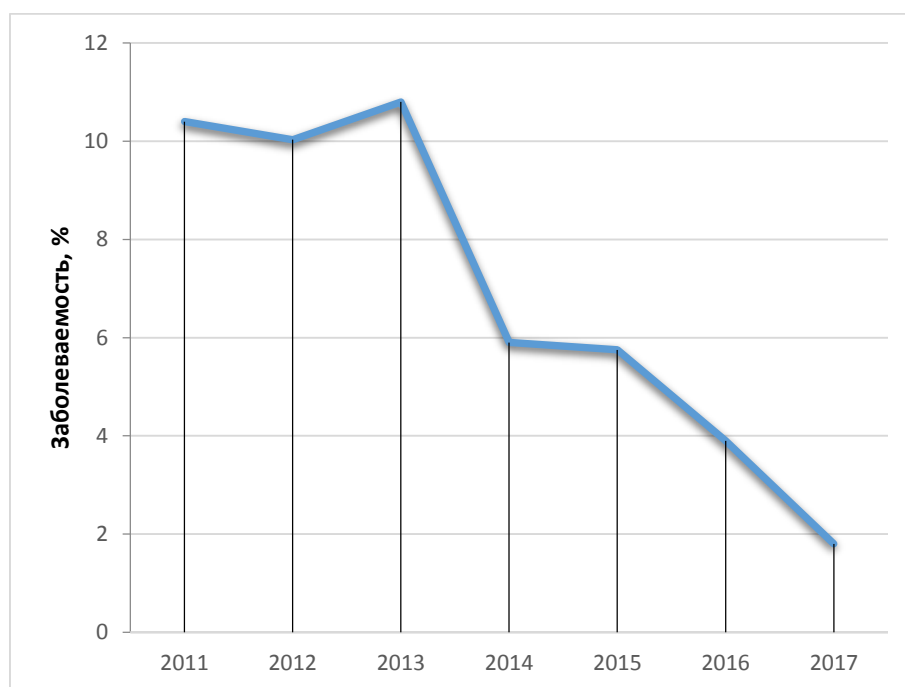


Рисунок 5 - Динамика заболеваемости гемобартонеллёзом кошек в городе Ставрополе за 2011 – 2017 гг.

Выявлено, что болезнь регистрировалась не только в моноинвазии, но и в ассоциативном течении с другими инфекционными заболеваниями, такими как: вирусная лейкемия кошек (FeLV), вирус иммунодефицита кошек (FIV), калицивироз, панлейкопения (таблица 5).

Таблица 5 – Количество кошек, заболевших гемобартонеллёзом в моноинвазии и при ассоциативном течении с вирусной лейкемией кошек (FeLV), вирусом иммунодефицита кошек (FIV), калицивирозом, панлейкопенией (2011-2017 гг.).

Название болезни		Гемобартонеллёз в моноинвазии	В ассоциативном течении с:			
			Вирусная лейкемия кошек (FeLV)	Вирус иммунодефицита кошек (FIV)	Калицивироз	Панлейкопения
2011	Кол-во заболевших	92	42/4	48/1	122/3	39/1
2012	Кол-во заболевших	114	56/7	64/3	112	52/1
2013	Кол-во заболевших	156	21/2	139	101	72
2014	Кол-во заболевших	108	14/2	26	108/1	58
2015	Кол-во заболевших	120	32/1	30/2	115	49
2016	Кол-во заболевших	70	31/5	32/1	90/2	62
2017	Кол-во заболевших	36	18/3	29/1	103	31/1
Всего:		696	214/24	368/8	751/6	363/3

Одним из важных показателей проявления эпизоотического процесса является сезонность заболеваемости. Сезонная динамика гемобартонеллёза кошек в 2011 - 2017 гг. представлена на рисунке 6.

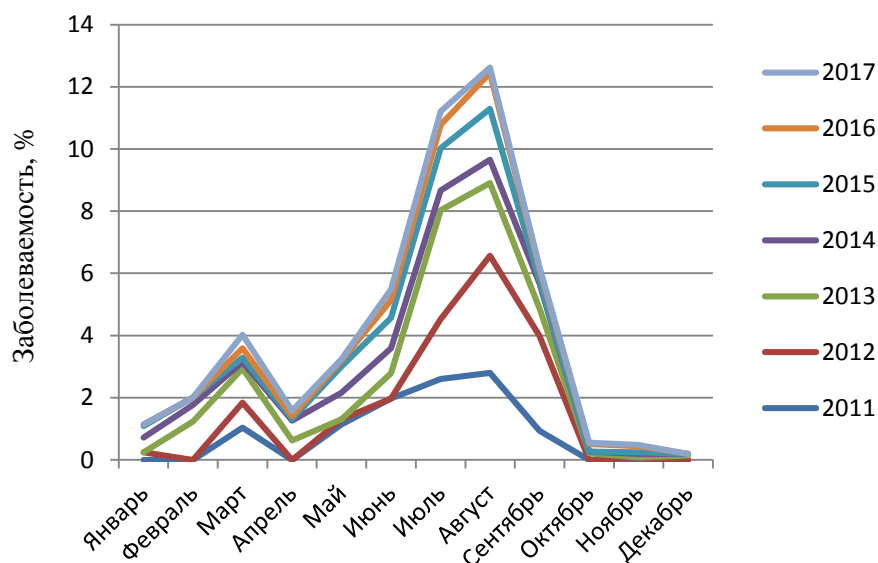


Рисунок 6 - Сезонная динамика заболеваемости гемобартонеллёзом у кошек (2011-2017 гг.).

Как видно из данных рисунка 6, наиболее часто случаи заболевания регистрировались в летний и осенний периоды, реже в зимний. Первый пик заболеваемости приходился на март, а второй максимальный пик приходился на июль, август, сентябрь. Предположительно, это связано с более частым непосредственным контактом с животными – носителями (через укусы, царапины во время драки, случки) и активностью механических переносчиков - блох. Для подтверждения этого мы проанализировали сезонность паразитирования блох на кошках. Максимальное количество нападений блох регистрировалось с июня по сентябрь. Зимой экстенсивность инвазии значительно снижалась, то есть сезонность заболевания гемобартонеллёзом совпадала с сезонностью паразитирования блох (рисунок 7).

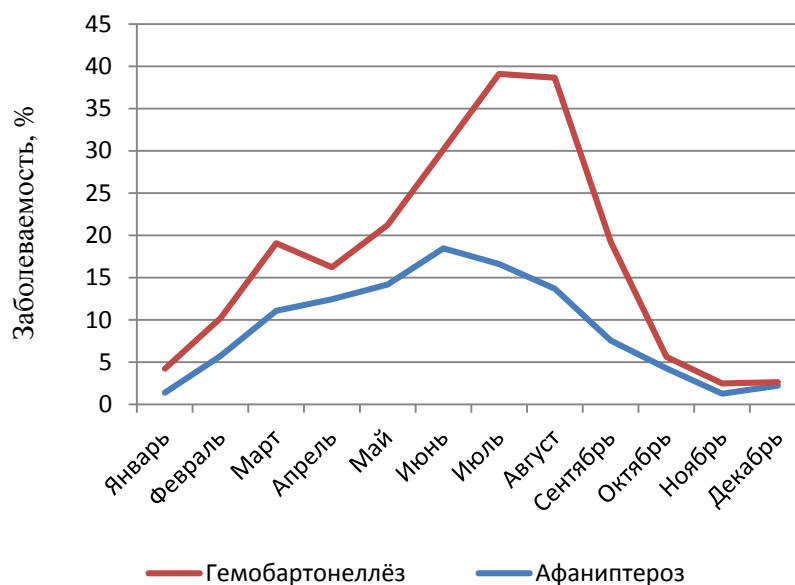


Рисунок 7 - Сезонная динамика паразитирования блох и заболеваемости кошек гемобартонеллёзом (2011-2017гг).

Анализ полученных нами данных из первичной отчетной документации и журналов учёта приёма больных животных ветеринарных клиник города, показал, что чаще гемобартонеллёзом болели коты (61,3%), чем кошки (38,6%). Зависимость заболеваемости кошек гемобартонеллёзом от половой принадлежности представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Заболеваемость кошек гемобартонеллёзом в зависимости от половой принадлежности (2011 – 2017 гг.).

Год	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Всего
♀ / ♂								
Самец (кот)	64	79	102	61	91	42	15	454
Заболеваемость, %	63.3	63.2	64.5	54.9	73.9	53.8	36.6	61.6
Самка (кошка)	37	46	56	50	32	36	26	283
Заболеваемость, %	36.6	36.8	35.4	45.1	26.02	46.1	63.4	38.4
Всего	101	125	158	111	123	78	41	737

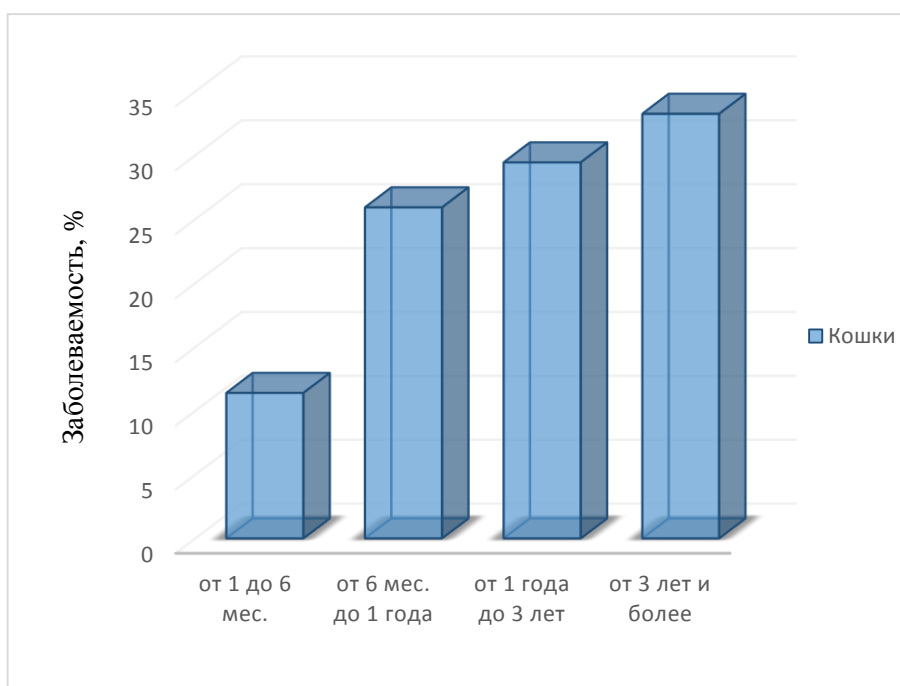


Рисунок 8 - Заболееваемость кошек гемобартонеллёзом в зависимости от возраста.

Как видно из данных рисунка 8, прослеживается чёткая корреляция заболееваемости кошек с возрастом. Животные в возрасте от трёх до пяти лет болели чаще (33,2 %), несколько меньше в возрасте от одного года до трёх лет (29,4 %) и редко в возрасте от одного до шести месяцев (11,4%).

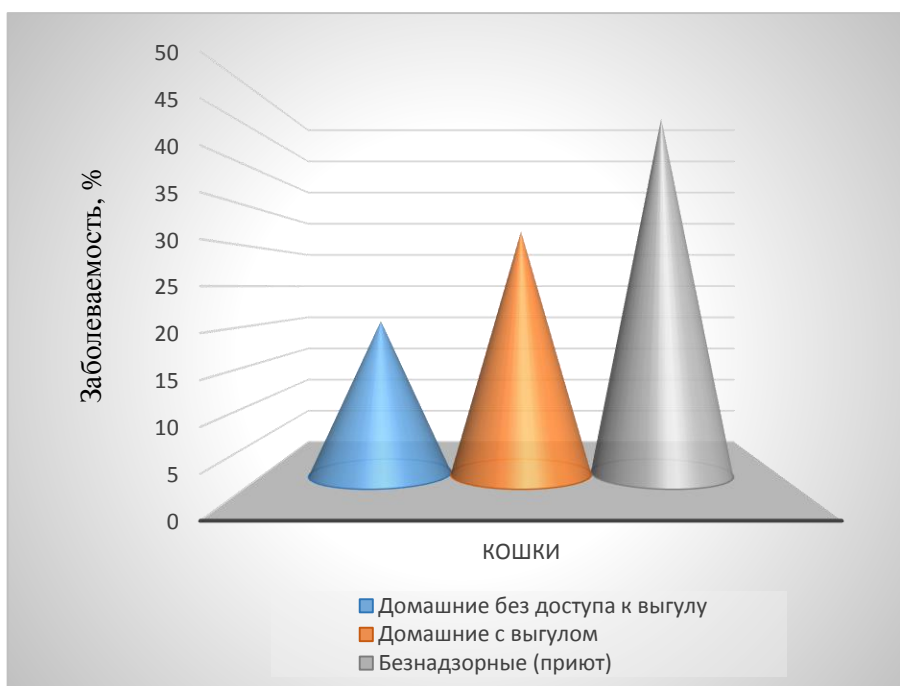


Рисунок 9 - Заболееваемость кошек гемобартонеллёзом в зависимости от места обитания.

Результаты наших исследований показали, что заболеваемость кошек гемобартонеллёзом также зависит от условий их содержания (рисунок 9). Бездзорные кошки (47,3%) и кошки на свободном выгуле (32,3%) болели чаще, чем кошки без доступа к выгулу (20,4%).

Таким образом, в 2011-2017 гг. гемобартонеллёз был зарегистрирован у 10,2 % кошек (737 голов). Прослеживалась выраженная сезонная динамика: первый пик заболеваемости приходился на март, а второй максимальный пик приходился на июль, август, сентябрь, и коррелировал с активностью блох, паразитирующих на кошках. Наиболее широкое распространение гемобартонеллёза наблюдали среди бездзорных (47,3%) и у домашних (32,3%) кошек и котов на свободном выгуле, заболеваемость увеличивалась с возрастом кошек.

По материалам раздела опубликована научная статья, 2015 г. [60].

2.3 Клиническое проявление гемобартонеллёза кошек в условиях города Ставрополя

Изучая характер проявления гемобартонеллёза у кошек в г. Ставрополе за период 2011-2017 гг., мы учитывали данные журналов амбулаторного приёма ветеринарных клиник и лабораторных исследований, проводили оценку общего состояния больных животных: определяли габитус, пульс, частоту дыхания, температуру тела, исследовали мазки периферической крови на наличие гемобартонелл, проводили гематологические исследования и ПЦР.

Согласно полученных данных, гемобартонеллёз был зарегистрирован у 737 кошек за период 2011-2017 гг. Заболевание протекало в моноинвазии (остро, подостро, хронически, бессимптомно) и в ассоциативном течении с другими болезнями, такими как вирусная лейкемия кошек (FeLV), вирус иммунодефицита кошек (FIV), калицивироз, панлейкопения (таблица 7).

Таблица 7 – Виды течения гемобартонеллёза кошек.

Течение		Ассоциативное подострое	В моноинвазии			
			Острое	Подострое	Хроническое	Бессимптомное
2011	Кол-во заболевших	9	15	19	30	28
	%	1,2	2,03	2,57	4,07	3,8
2012	Кол-во заболевших	11	22	29	23	40
	%	1,5	2,9	3,93	3,12	5,4
2013	Кол-во заболевших	2	24	21	29	82
	%	0,27	3,25	2,84	3,93	11,12
2014	Кол-во заболевших	3	12	23	41	32

	%	0,4	1,62	3,12	5,56	4,34
2015	Кол-во заболевших	3	18	32	42	28
	%	0,4	2,44	4,34	5,7	3,8
2016	Кол-во заболевших	8	11	21	18	20
	%	1,08	1,5	2,84	2,44	2,71
2017	Кол-во заболевших	5	5	16	7	8
	%	0,67	0,67	2,17	0,94	1,08
Всего:	Кол-во заболевших	41	107	161	190	238
	%	5,56	14,5	21,84	25,8	32,3

В ассоциативном течении инвазия отмечалась в 5,56 % (41 голова) от общего числа зарегистрированных больных гемобартонеллёзом кошек, а в моноинвазии - в 94,44 % случаев (696 голов). Острое течение болезни встречалось в 14,5 % (107 голов) случаев и как правило после переболевания другими болезнями, чаще регистрировались: подострое – 21,84% (161 голова), хроническое – 25,8% (190 голов) и бессимптомное - 33,64% (238 голов).

При проведении собственных исследований нами было учтено 128 больных гемобартонеллёзом животных, в их числе в ассоциативном течении с калицивирозом – 12 кошек и 116 кошек в моноинвазии.

Среди больных животных с моноинвазией было выявлено: острое течение болезни у 23,4% (30 голов), подострое – 29,6% (38 голов), хроническое – 38,3% (49 голов) и бессимптомное – 8,6% (11 голов).

Нами было отобрано 25 кошек с ярко выраженными клиническими проявлениями различного течения болезни, давших положительные результаты при проведении ПЦР диагностики на гемобартонеллёз. У трёх животных с подострым течением гемобартонеллёза был выявлен калицивироз.

У животных с ассоциативным подострым течением гемобартонеллёза и калицивироза мы отмечали: вялость, потерю аппетита, анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов, повышение температуры тела до $40,3^{\circ}\text{C}$, пульс 135-140 уд/мин, тахипноэ - частота дыхательных движений (ЧДД) в минуту равна 45, увеличение лимфоузлов, гнойные катаральные выделения из носа и глаз, небольшие язвы в ротовой полости и на языке, в единичном случае гематурия, при ультразвуковом исследовании наблюдали увеличение селезёнки. У больных животных на терминальной стадии отмечали: сильное обезвоживание, ярко выраженную анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов, рвоту, кахексию, снижение температуры до $35,1^{\circ}\text{C}$, пульс 145-150 уд/мин, ЧДД 50 в минуту. В мазках периферической крови обнаруживали гемобартонелл.

При остром течении болезни в моноинвазии у животных отмечали: вялость, потерю аппетита, выраженную анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов, повышение температуры до $39,5 - 40,2^{\circ}\text{C}$, пульс 138-142 уд/мин, ЧДД 35-40 в минуту. В мазках периферической крови со дня повышения температуры тела были обнаружены гемобартонеллы, паразитемия составила 20% (рисунок 10). Болезнь длилась в зависимости от тяжести 8 - 15 дней. В двух случаях у животных с острым течением гемобартонеллёза в терминальном состоянии наблюдали слабую иктеричность видимых слизистых оболочек, рвоту, кахексию, гемоглобинурию, спленомегалию, повышение температуры тела в первые двое суток до 40°C , затем в течение 12 часов резкое снижение до $36 - 35,2^{\circ}\text{C}$, пульса до 84-90 уд/мин и ЧДД до 10 в минуту перед гибелью.

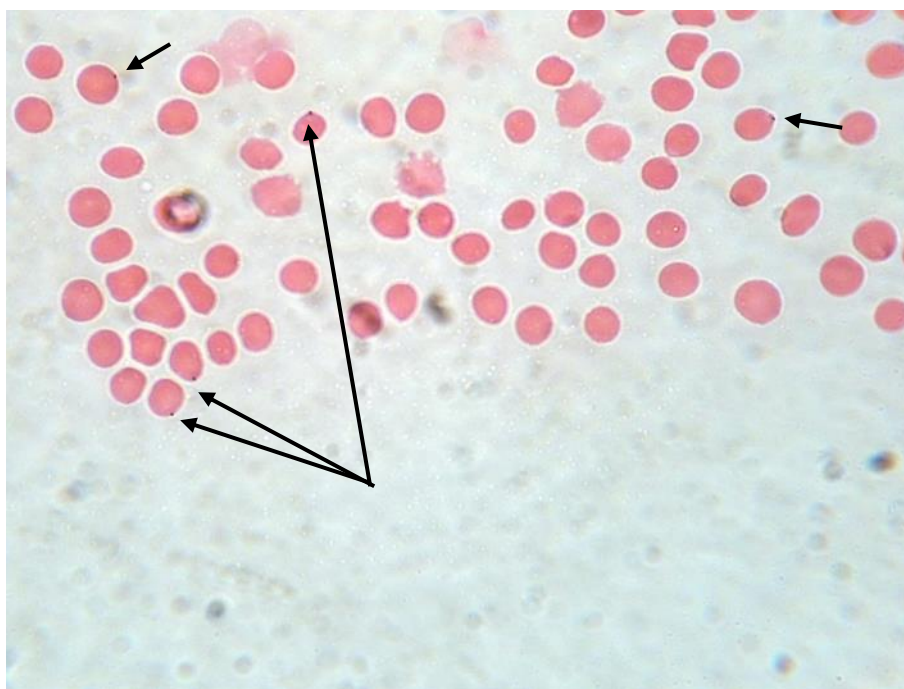


Рисунок 10 - *Haemobartonella felis* (*Mycoplasma haemofelis*) в крови животного с острым течением гемобартонеллёза. Ув. $\times 1000$.

У кошек с подострым течением болезни наблюдали клинические признаки сходные с таковыми у животных с острым течением. Однако отличительной чертой являлось наличие ярко выраженной иктеричности видимых слизистых оболочек и даже кожи (рисунок 11), а в единичном случае гемоглобинурия. Паразитемия -35%. (рисунок 12). Болезнь длилась 14-25 дней.

У кошек с хроническим течением отмечали общее угнетение, слабо выраженную анемию с легкой желтушностью видимых слизистых оболочек и кожных покровов, температура в пределах нормы $38 - 39^{\circ}\text{C}$, пульс 132-140 уд/мин, ЧДД 25-35 в минуту. Паразитемия - 15 %. Болезнь длилась 24-30 дней.

У больных животных с бессимптомным течением клинических признаков не наблюдали, за исключением незначительной анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов. В мазках периферической крови обнаруживали единичные гемобартонеллы.

Анализируя результаты проведённых исследований крови, нами было отмечено, что у кошек с различным течением гемобартонеллёза гематологические показатели значительно отличались друг от друга (таблицы 8, 9, рисунки 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).



Рисунок 11 – Иктеричность видимых слизистых у кошки с подострым течением гемобартонеллёза

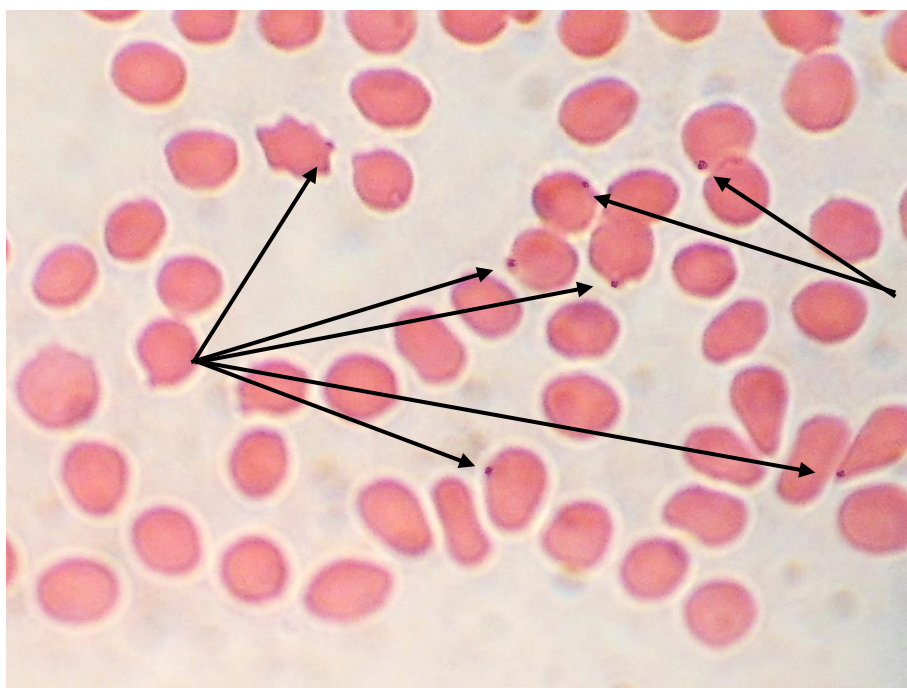


Рисунок 12 - *Haemobartonella felis* (*Mycoplasma haemofelis*) в крови животного с подострым течением гемобартонеллёза. Ув. $\times 1000$.

При остром течении наблюдали резкое снижение количества эритроцитов до $1.178 \pm 0.145 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина до 31 ± 4.899 г/л, тромбоцитов до $25 \pm 8.216 \times 10^9/\text{л}$, а также значительное повышение количества лейкоцитов до $31.72 \pm 10.15 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов до $22.58 \pm 5.33 \times 10^9/\text{л}$.

Таблица 8 - Гематологические показатели больных гемобартонеллёзом кошек ($M \pm m$) (n=5) часть 1

Течение болезни	Эритроциты, $10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, л/л	Тромбоциты, $10^9/л$
Острое	$1.178 \pm 0.145^* \downarrow$	$31 \pm 4.899^* \downarrow$	0.285 ± 0.03886	$25 \pm 8.216^* \downarrow$
Подострое	$2.676 \pm 0.6388^* \downarrow$	$46 \pm 4.301^* \downarrow$	$0.165 \pm 0.02655^* \downarrow$	$71.4 \pm 12.4^* \downarrow$
Хроническое	5.018 ± 0.5087	89.2 ± 17.08	0.261 ± 0.05621	$144.8 \pm 55.8^* \downarrow$
Носительство	6.482 ± 0.1579	105.6 ± 12.05	0.262 ± 0.008649	330 ± 32.18
Норма (по Быковой Н.Д., 2007)	5.3...10.0	80...150	0.260...0.480	300...630

Примечание: $p < 0.05$, * - значительное отклонение от нормы.

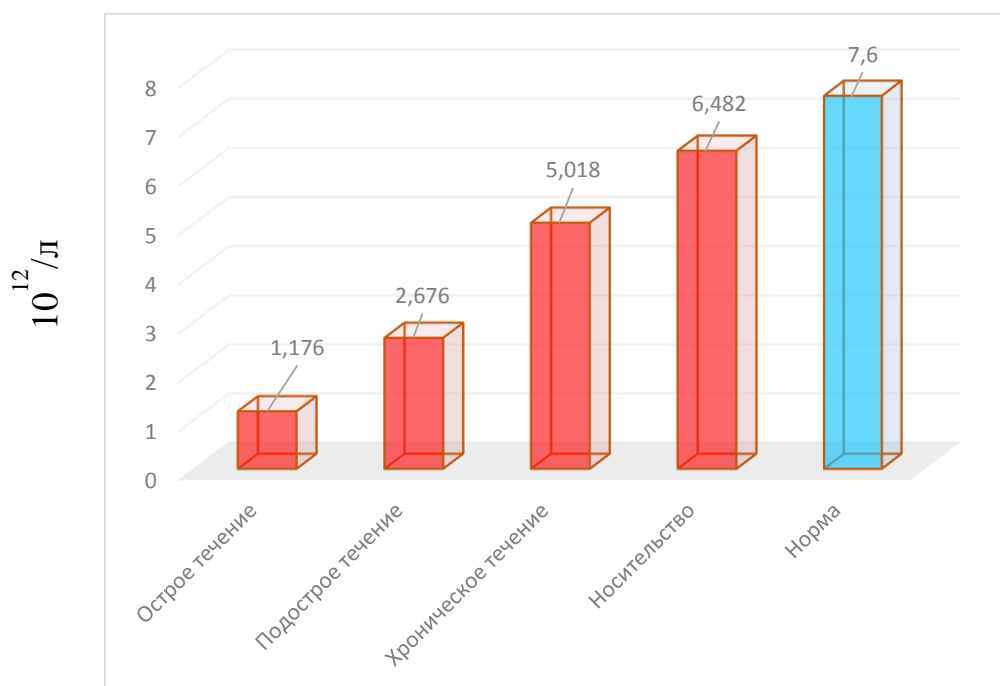


Рисунок 13 – Количество эритроцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

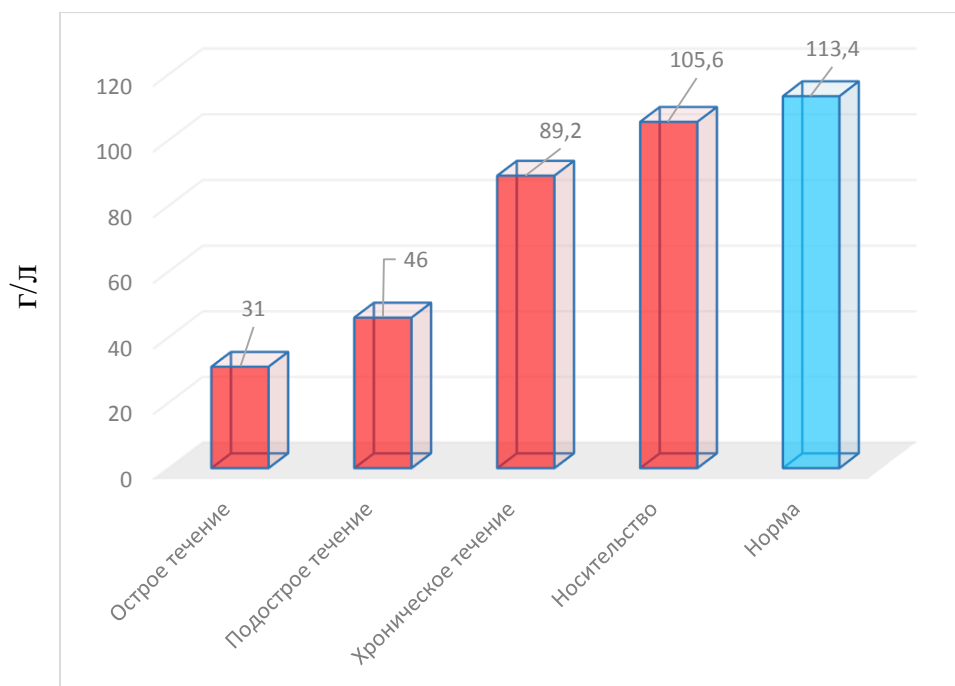


Рисунок 14 – Уровень гемоглобина у кошек больных гемобартонеллёзом

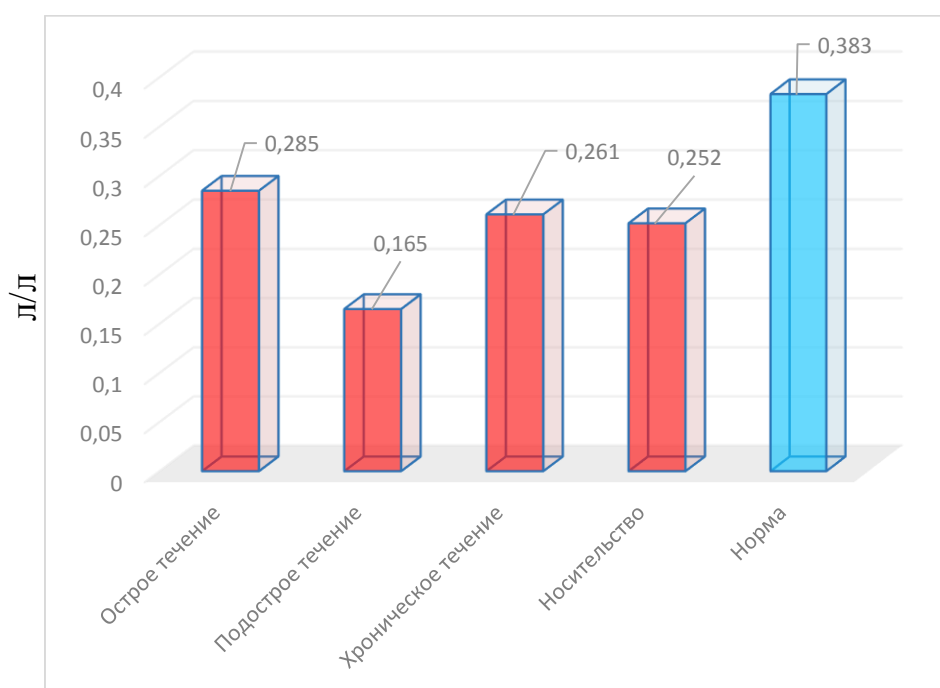


Рисунок 15 – Уровень гематокрита у кошек больных гемобартонеллёзом

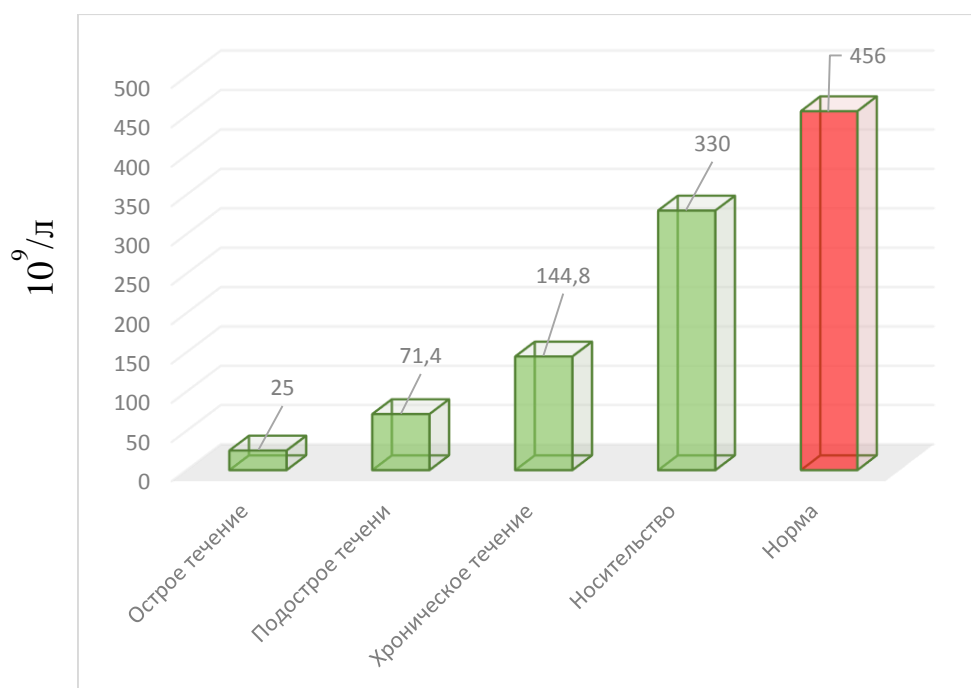


Рисунок 16 – Количество тромбоцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

При подостром течении было понижено количество эритроцитов до $2.676 \pm 0.6388 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина до 46 ± 4.301 г/л, тромбоцитов до $71.4 \pm 12.4 \times 10^9/\text{л}$ и уровня гематокрита до 0.165 ± 0.02655 л/л, также отмечали повышение количества лейкоцитов до $21.16 \pm 3.012 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов до $13.42 \pm 2.69 \times 10^9/\text{л}$.

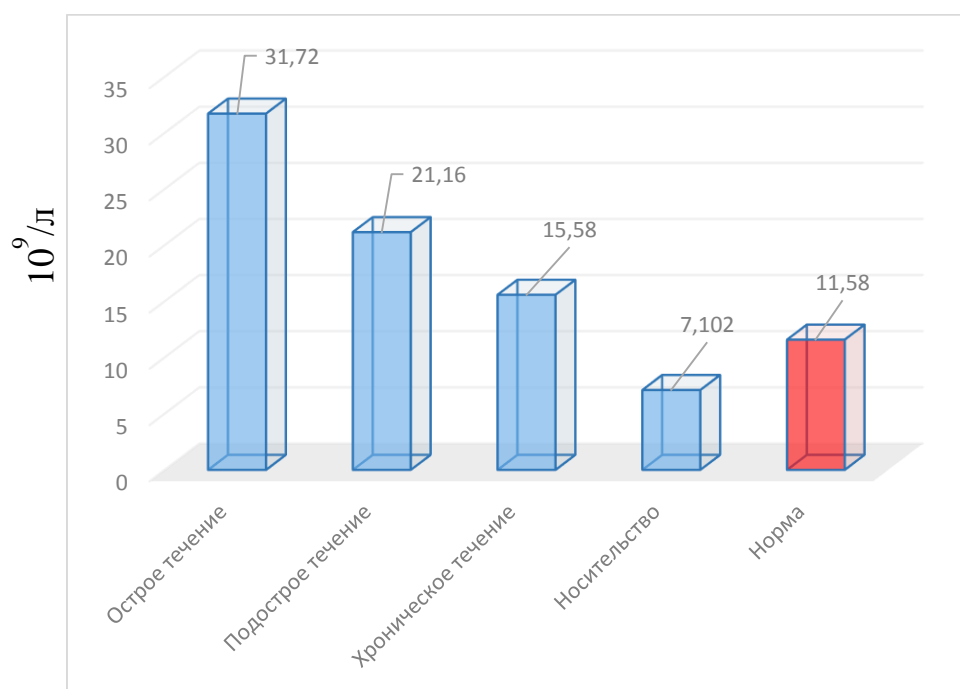


Рисунок 17 – Количество лейкоцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

Таблица 9 - Гематологические показатели у кошек, больных гемобартонеллёзом (M±m) (n=5) часть 2

Течение болезни	Лейкоциты, 10^9 /л	в том числе		
		Гранулоциты, 10^9 /л	Лимфоциты, 10^9 /л	Моноциты, 10^9 /л
Острое	31.72±10.15*↑	3.8±0.6819	22.58±5.33*↑	0.662±0.4083
Подострое	21.16±2.012*↑	7.26±0.2302	13.42±2.69*↑	0.626±0.1606
Хроническое	15.58±3.197	6.82±3.663	8.1±6.091*↑	0.42±0.2387
Носительство	7.102±1.616	3.204±1.228	2.168±1.13	1.84±0.3578*↑
Норма (по Быковой Н.Д., 2007)	5.5...18.5	2.0...8.0	1.0...5.0	0.1...1.0

Примечание: $p < 0.05$, * - значительное отклонение от нормы.

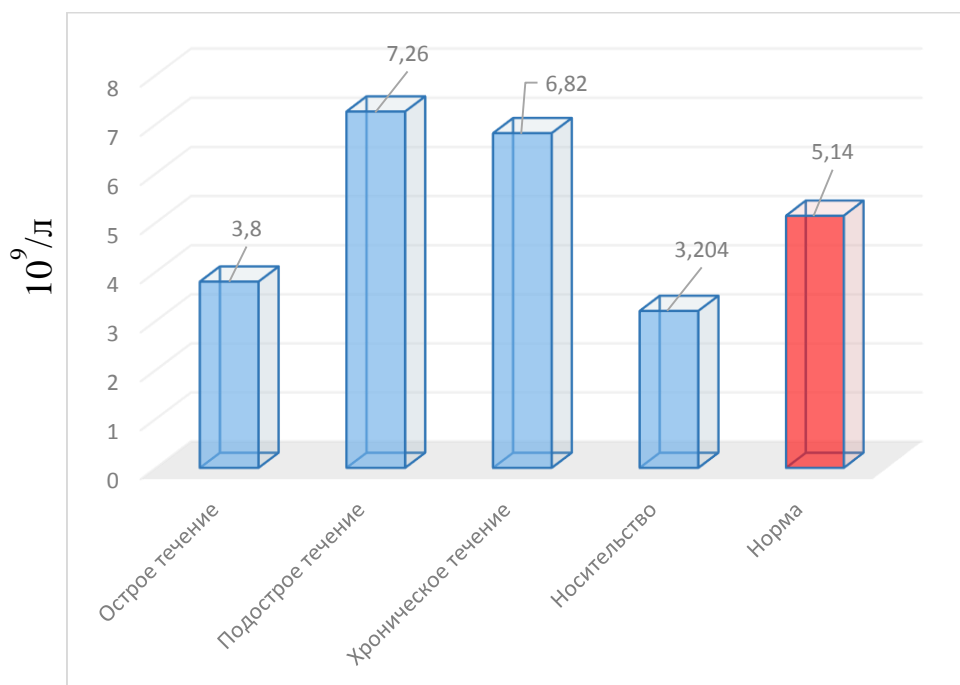


Рисунок 18 – Количество гранулоцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

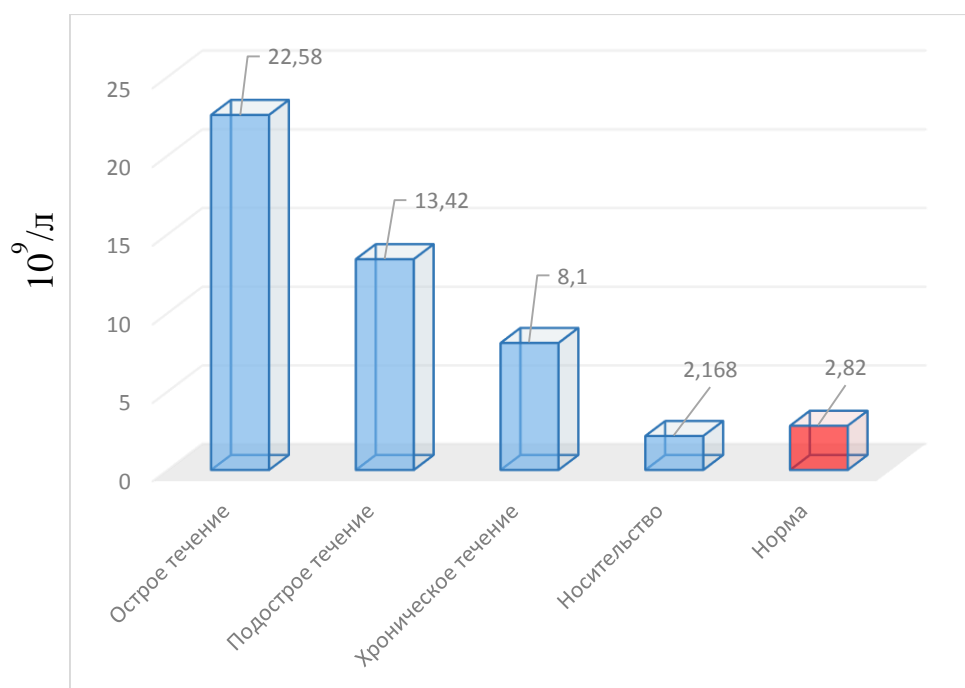


Рисунок 19 – Количество лимфоцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

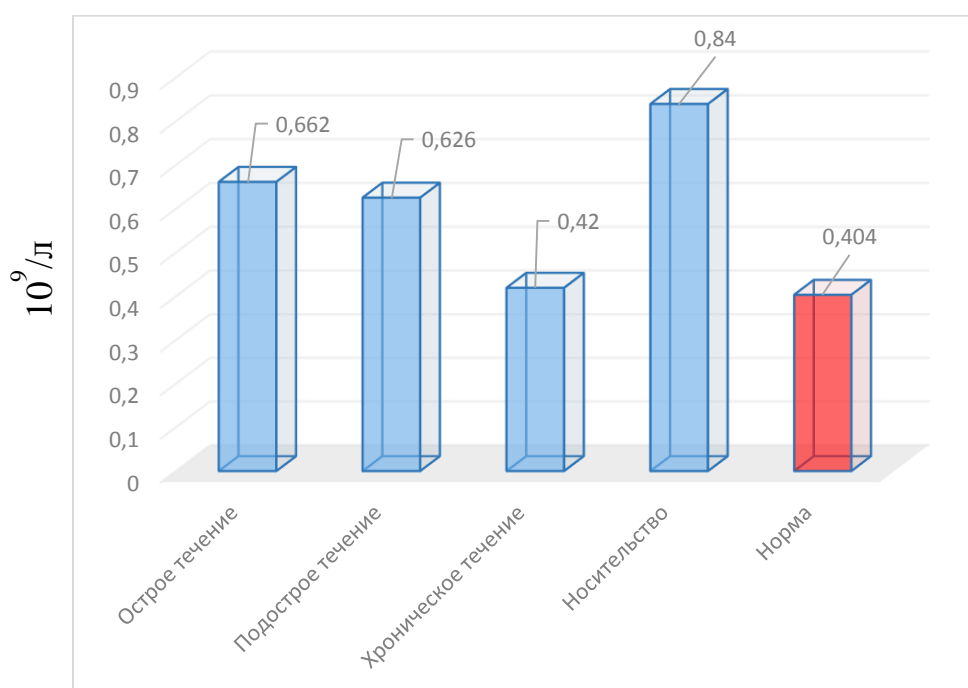


Рисунок 20 – Количество моноцитов у кошек больных гемобартонеллёзом

При хроническом течении отмечали незначительное понижение количества эритроцитов до $5.018 \pm 0.5087 \times 10^{12}/л$, гемоглобина до 89.2 ± 17.08 г/л и значительное снижение количества тромбоцитов до $144.8 \pm 55.8 \times 10^9/l$. Количество лимфоцитов было повышено до $8.1 \pm 6.091 \times 10^9/l$.

У больных животных с бессимптомным течением болезни все гематологические показатели находились в пределах нормы, за исключением количества моноцитов, которое было повышено до $1,84 \pm 0,3578 \times 10^9/\text{л}$.

Таким образом при различном течении гемобартонеллёза у кошек выявлены характерные изменения клинических и гематологических показателей.

Ассоциативное подострое течение гемобартонеллёза и калицивируса сопровождалось: вялостью, потерей аппетита, анемичностью видимых слизистых оболочек и кожных покровов, повышением температуры тела до $40,3^\circ\text{C}$, тахикардией, тахипноэ, увеличением лимфоузлов, наличием гнойных катаральных выделений из носа и глаз, язв в ротовой полости и на языке, в единичных случаях гематурией и спленомегалией.

Острое и подострое течение гемобартонеллёза также сопровождалось вялостью, одышкой, потерей аппетита, ярко выраженной анемичностью видимых слизистых оболочек и кожных покровов, повышением температуры до $39,5 - 40,2^\circ\text{C}$, тахикардией, тахипноэ, в единичных случаях гемоглобинурией и спленомегалией.

При остром течении болезни отмечали слабую иктеричностью видимых слизистых оболочек, и следующие изменения гематологических показателей: эритропения - количество эритроцитов снижено в 4,5-8 раз, снижение уровня гемоглобина в 2,5-5 раз, тромбоцитопения - количество тромбоцитов в 12-25 раз ниже нормы и лейкоцитоз - количество лейкоцитов повышено в 5 раз, в том числе количество лимфоцитов в 4,5 раза выше нормы. Паразитемия составила 20%. Болезнь длилась в зависимости от тяжести 8 - 15 дней.

При подостром течении наблюдали ярко выраженную иктеричность видимых слизистых оболочек и значительные гематологические изменения: снижение количества эритроцитов и гемоглобина в 3 раза, тромбоцитов в 6,5 раз, снижение уровня гематокрита в 2,5 раза, а также повышение количества лейкоцитов в 2 раза, в том числе лимфоцитов в 4 раза выше нормы. Паразитемия - 35 %. Длительность болезни 14-25 дней.

При хроническом течении отмечали: общее угнетение, слабо выраженную анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов с легкой желтушностью, эритропению, тромбоцитопению и лейкоцитоз: количество тромбоцитов значительно ниже нормы в 3,5 раза, незначительное повышение количества лейкоцитов в 1,5 раза за счёт повышения числа лимфоцитов. Паразитемия - 15 %. Длительность болезни 24-30 дней и более.

У больных животных при бессимптомном течении болезни клинических признаков не наблюдали, за исключением единичных случаев с незначительной анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов. Большинство гематологических показателей находилось в пределах нормы, однако количество моноцитов было повышено в 2 раза.

У кошек с острым и подострым течением гемобартонеллёза наблюдалась прямая корреляционная зависимость между количеством эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. С уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина количество тромбоцитов тоже уменьшалось. В это же время количество лейкоцитов увеличивалось за счёт повышения числа лимфоцитов и моноцитов.

Анализируя доступные нам литературные данные и результаты, полученные в ходе собственных исследований, мы пришли к следующим выводам.

Эритропения развивается за счёт активного размножения гемобартонелл на поверхности эритроцитов, повреждая их клеточную оболочку. Повреждённые клетки подвергаются эритрофагоцитозу, что приводит к дальнейшему развитию гиперплазии системы фагоцитирующих клеток и спленомегалии. Ускоряющиеся темпы разрушения эритроцитов, существенно превышают гемопоэз из-за чего в кровь поступает множество незрелых (анизоцитоз) и изменённых (пойкилоцитоз) эритроцитов. Данные процессы способствуют возникновению ярко выраженной анемии. Снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина в крови ведёт к нарушению кислородного питания тканей, кислотно-щелочного равновесия и в дальнейшем развитию ацидоза. На фоне тканевой гипоксии развиваются диатезные явления и дистрофия паренхиматозных органов. Нарушение обмена

веществ способствует развитию интоксикации организма, воспалительных и геморрагических процессов в тканях и органах.

Гемоглинурия появляется в результате истощения компенсаторных способностей печени из-за чего часть гемоглобина экскретируется в мочу, придавая ей бурую или темно-коричневую окраску.

С целью подтверждения данной теории и выяснения характера анемии мы провели патологоанатомические и патогистологические исследования трупов кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза.

Результаты, полученные в ходе исследований, опубликованы в совместных научных статьях с Луцук С.Н., Дьяченко Ю.В. [55, 73]

2.4.1. Патологоанатомические изменения у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза

При изучении отечественных и зарубежных литературных данных, нами было отмечено, что патологоанатомические изменения в органах и тканях кошек, павших при разном течении гемобартонеллёза, подробно не изучены.

Так как S. C. Hibler (1986), W. Thiel (1987), Е. Дубровина (1989), S. Weikel (1995), А. А. Кудряшов (1997), Н. Б. Колич и Я. Панкратьева (2013) описывают только некоторые изменения у павших от гемобартонеллёза плотоядных животных: анемия, гиперплазия лимфоидных узелков, серозная пневмония, спленомегалия и дистрофия паренхиматозных органов [6, 13, 14, 23, 24, 90, 95, 124].

По данным наших исследований для различного течения гемобартонеллёза у кошек ведущим клиническим признаком являлась ярко выраженная анемичность видимых слизистых оболочек и кожных покровов [1, 3, 6, 13, 14, 23, 24, 53].

Учитывая то, что описаны только общие патологоанатомические изменения при гемобартонеллёзе кошек, а также для лучшего понимания патогенеза при данном заболевании, мы поставили перед собой задачу подробно изучить патоморфологические и патогистологические изменения в организме кошек, павших при гемобартонеллёзе с различным течением.

Исследования проводили в секционном зале кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Вскрытию подверглись 16 трупов кошек различных пород, возраста и половой принадлежности, павших при клинически и лабораторно диагностированном гемобартонеллёзе, среди них при остром течении болезни – 7, подостром – 6, хроническом – 3 (таблица 10). Животные поступили на вскрытие из ветеринарных клиник города Ставрополя. У всех животных наблюдали выраженную анемичность кожных покровов и наружных слизистых оболочек.

Однако при различном течении заболевания у павших кошек были отмечены некоторые патологоанатомические особенности.

Таблица 10 – Данные о кошках, павших при разном течении гемобартонеллёза.

Течение	Возраст и половая принадлежность кошек, павших при клинически диагностированном гемобартонеллёзе, ♂ (кот) / ♀ (кошка)						
	3мес.	6мес.	1,5 года	2 года	3 года	6 лет	Всего кошек
Острое	2 ♂	1 ♂	1 ♂	1 ♀	1 ♀	1 ♀	7
Подострое	1 ♂	1 ♂	-	2 ♂ / 1 ♀	1 ♀	-	6
Хроническое	-	-	-	-	1 ♂	1 ♂ / 1 ♀	3

При остром течении болезни кожные покровы и наружные слизистые оболочки конъюнктивы и ротовой полости анемичные, эластичные, гладкие (рисунок 21). Подчелюстные и заглочные лимфатические узлы немного увеличены, сероватого цвета, упругие.



Рисунок 21 – Анемичность конъюнктивы и кожного покрова. Кот 1,5 года. Порода – сфинкс. Острое течение гемобартонеллёза.

Положение органов в грудной и брюшной полостях анатомически верное. В грудной полости наблюдали скопление прозрачной, желтоватой, несвёртывающейся жидкости объёмом до 20 мл, которая пропитывала ткани средостения (рисунок 22). В сердечной сумке также содержалось 5-6 мл прозрачной светло – желтой жидкости. По нашему мнению, данная жидкость является плазмой крови, так как в результате интоксикации продуктами жизнедеятельности гемобартонелл (гемоплазм) происходит нарушение гемодинамики, что ведёт к развитию острого миокардита. В дальнейшем возникает застойная сердечная недостаточность и происходит массовый выпот плазмы крови в грудную полость.

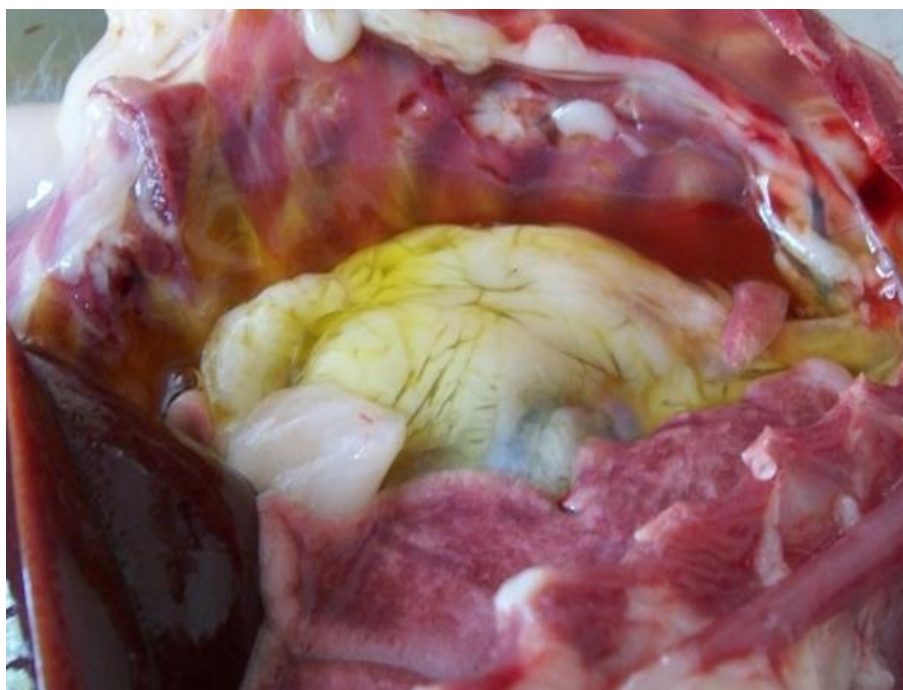


Рисунок 22 - Скопление плазмы в грудной полости и плазматическое пропитывание средостения. Кошка 6 лет. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.

Крупные кровеносные сосуды грудной и брюшной полостей были умеренно наполнены, их стенки эластичны, гладкие. Кровь несвернувшаяся, водянистой консистенции (рисунок 23).

Слизистая оболочка гортани и трахеи гладкая, блестящая, красновато-розового цвета, в бронхах большое количество слегка мутноватой жидкости. Легкие тестоватой местами плотной консистенции, темно – красного цвета

(рисунок 24). На разрезе выделялась мутная жидкость красновато – розового цвета. Кусочки от уплотнённых участков лёгкого тонули в воде. Кусочки легкого от участков тестоватой консистенции, тяжело плавали в воде, большей частью погружаясь в воду.

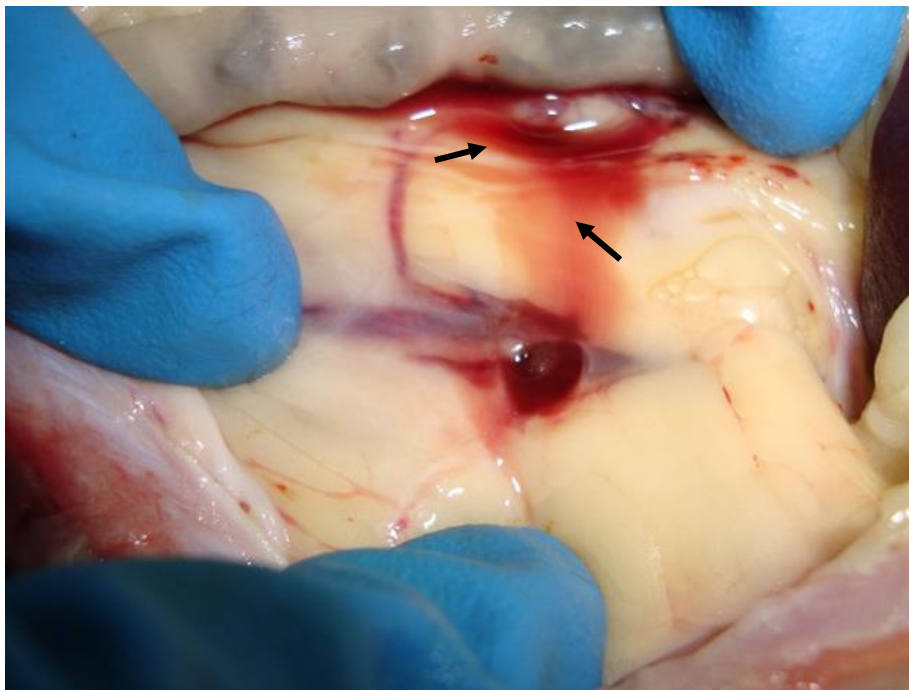


Рисунок 23 – Гидремия в кровеносных сосудах брюшной полости. Кошка 2 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.



Рисунок 24 – Серозная-катаральная пневмония. Кошка 6 лет. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.

У животных при остром течении данного заболевания обнаруживалась только грудная часть тимуса, которая не превышала размеров 3,0 x 0,5 x 0,2 см. Шейная часть тимуса не обнаруживалась (рисунок 25).

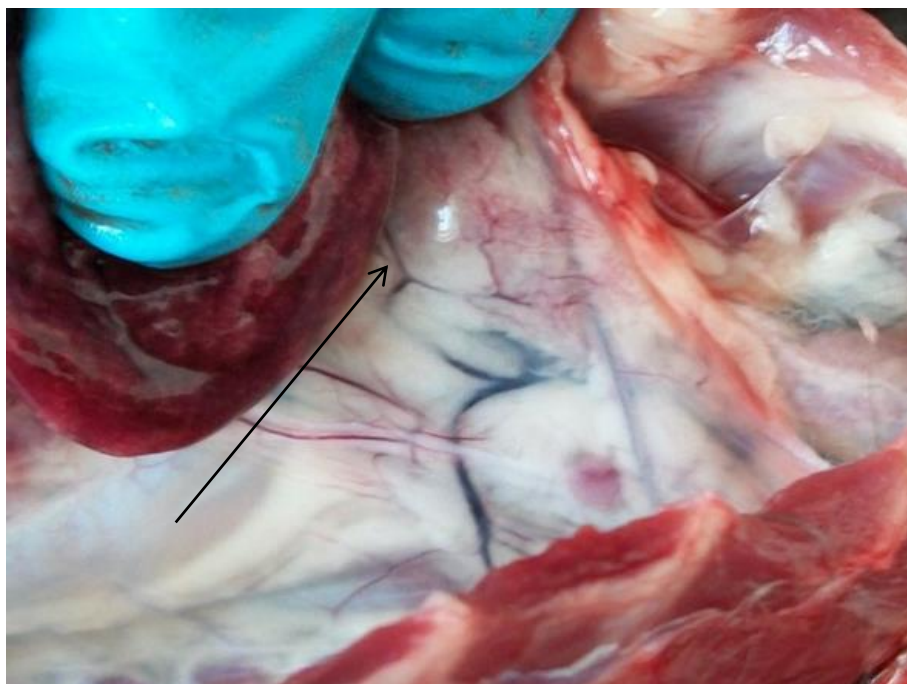


Рисунок 25 – Грудная доля тимуса. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Острое течение гемобартонеллёза.

Крупные кровеносные сосуды (аорта, легочная артерия и полые вены) кровенаполнены, их интима блестящая, гладкая.

Сердце округлой формы, правый желудочек нависает над левым. Стенка левого предсердия истончена. Эпикард и эндокард влажные, блестящие. На поверхности эпикарда регистрируются множественные кровоизлияния (рисунок 26). Миокард дряблый, цвета ошпаренного мяса (рисунок 27). Клапаны эластичные, гладкие, блестящие.

Слизистая оболочка глотки и пищевода анемична, гладкая, влажная.

Желудок у большинства животных пустой. Слизистая оболочка его складчатая. Складки расправлялись с трудом, стенка была утолщена серо-розового цвета, на её поверхности обнаруживалась плохо смываемая густая слизь (рисунок 28).

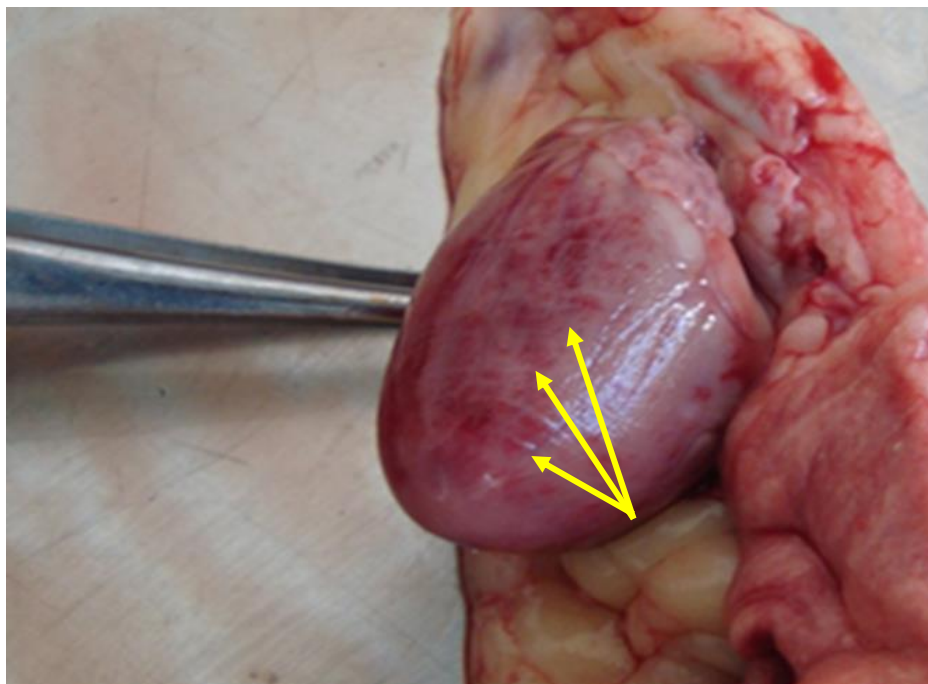


Рисунок 26 – Множественные кровоизлияния на поверхности эпикарда. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.

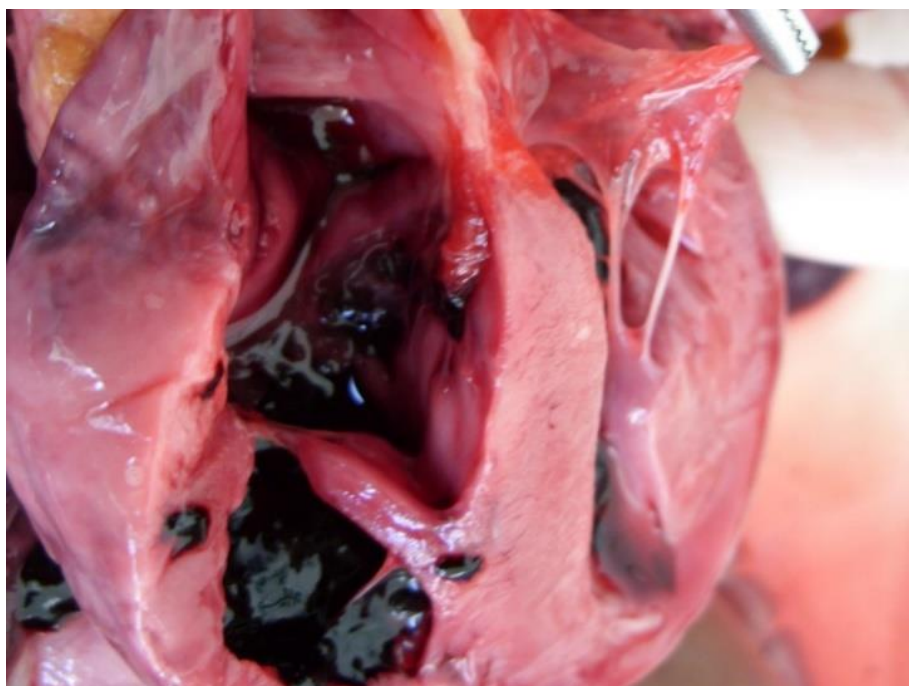


Рисунок 27 – Острый паренхиматозный миокардит. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.



Рисунок 28 – Эрозивно-язвенный гастрит. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза.

Тонкий кишечник содержал густую слизеподобную массу, слизистая оболочка неравномерно гиперемирована. В отдельных участках 12-ти перстной и начального отдела тощей кишок видны единичные язвы (рисунок 29).



Рисунок 29 – Серозно-геморрагический энтерит тонкого отдела кишечника. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза.

Бронхиальные и средостенные лимфатические узлы розовато-серого цвета, упругой консистенции, увеличены в объеме, с поверхности разреза выделялась мутная жидкость светло-красного цвета. Мезентериальные лимфатические узлы тёмно-красного цвета, плотной консистенции, увеличены в объеме, с поверхности разреза выделялась мутная красноватая жидкость, что характерно для серозно-геморрагического воспаления (рисунок 30).



Рисунок 30 – Серозно-геморрагический лимфаденит мезентериальных лимфатических узлов. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза.

Селезенка увеличена в объеме, дряблой консистенции, края притуплены, паренхима неоднородно окрашена. Рисунок фолликулярного строения сглажен, соскоб с поверхности разреза обильный, полужидкий. (рисунок 31).

Печень незначительно увеличена в объеме, дряблой консистенции, рисунок строения пестрый мозаичный. На красно – коричневом фоне видны участки неправильной формы, серо – желтого цвета. (рисунок 32).

Капсула почек отделялась легко. Почки плотной консистенции, красного цвета, увеличены в объеме, паренхима выбухала за края разреза, граница коркового и мозгового слоев сглажена (рисунки 33).

Мочевой пузырь был полупустой, моча непрозрачная, бурого цвета, слизистая жёлтого цвета, складчатая с точечными кровоизлияниями (рисунок 34).



Рисунок 31 – Спленомегалия. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза.



Рисунок 32 – Токсическая дистрофия печени. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.



Рисунок 33 - Границы коркового и мозгового слоев почки сглажена. Кот 1,5 года. Порода – сфинкс. Острое течение гемобартонеллёза.



Рисунок 34 – Геморрагический цистит. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза.

В головном мозге как при остром, так и при подостром течении болезни изменения были характерны для негнойного энцефалита лимфоцитарного типа. Макроскопически наблюдали застойную гиперемии кровеносных сосудов мозговых оболочек (рисунок 35), вещество мозга упругой консистенции, рисунок

строения белого и серого вещества четко выражен, в боковых желудочках находилось незначительное количество прозрачной жидкости.

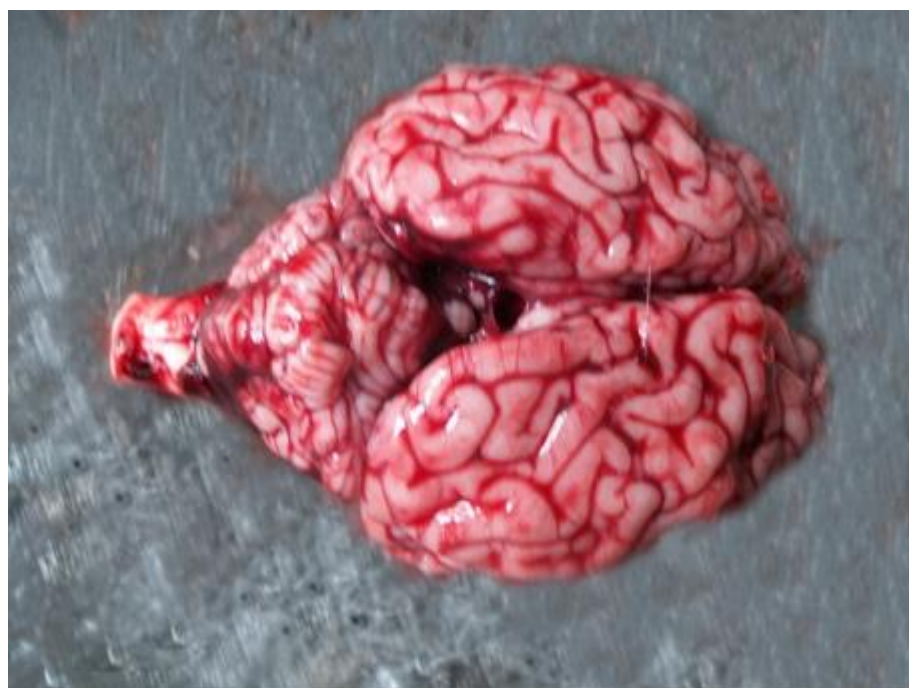


Рисунок 35 - Застойная гиперемия кровеносных сосудов головного мозга. Кошка 2 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.

Кости белого цвета, твердой консистенции. В полости суставов обнаружено незначительное количество прозрачной жидкости, суставной хрящ белого цвета без видимых патологических изменений. При распиле плоских и трубчатых костей выявлены патологические изменения в красном костном мозге: орган неоднородной пестрой окраски, от бледно – розового до светло-красного цвета, местами с серым оттенком, мажущейся консистенции (рисунок 36).

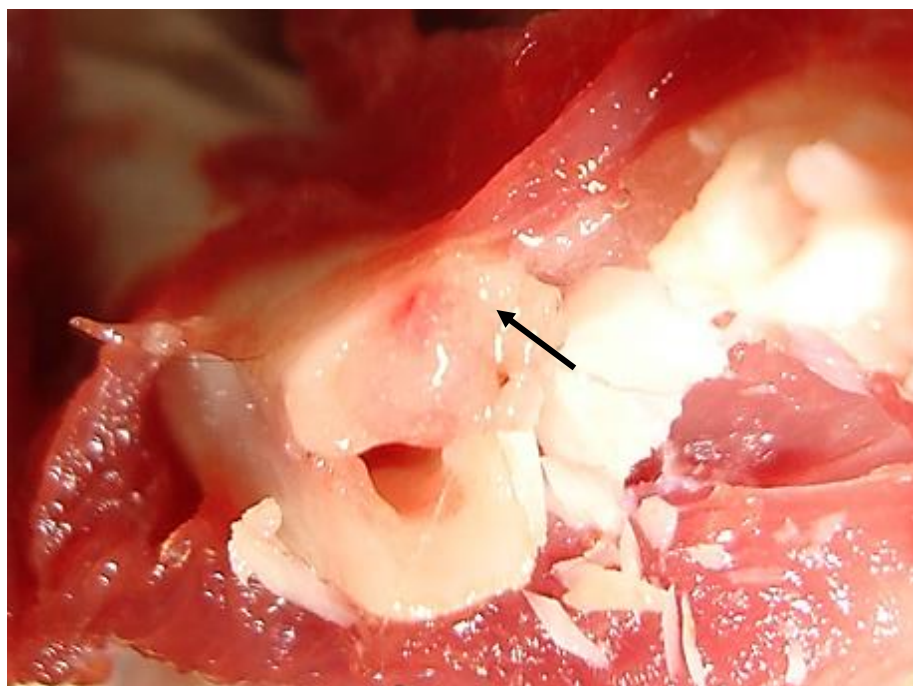


Рисунок 36 – Неоднородная окраска в красном костном мозге. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза.

У кошек, павших при подостром течении гемобартонеллёза на вскрытии, наблюдали изменения сходные с описанными выше: слизистые оболочки конъюнктивы и ротовой полости были белого цвета с желтым оттенком (рисунок 37), в красном костном мозге неоднородная окраска бледно – розового цвета, серозный лимфаденит, спленомегалия, острый паренхиматозный миокардит, очаговая серозно-катаральная пневмония и застойная гиперемия кровеносных сосудов головного мозга.

В некоторых случаях лёгкие имели неоднородную окраску с очагами тёмно-красного цвета, тестоватой и плотной консистенции. С поверхности разреза уплотнённых участков легкого выделялась мутная жидкость бледно – розового цвета (рисунок 38).



Рисунок 37 – Иктеричность слизистых оболочек ротовой полости. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Подострое течение гемобартонеллёза.

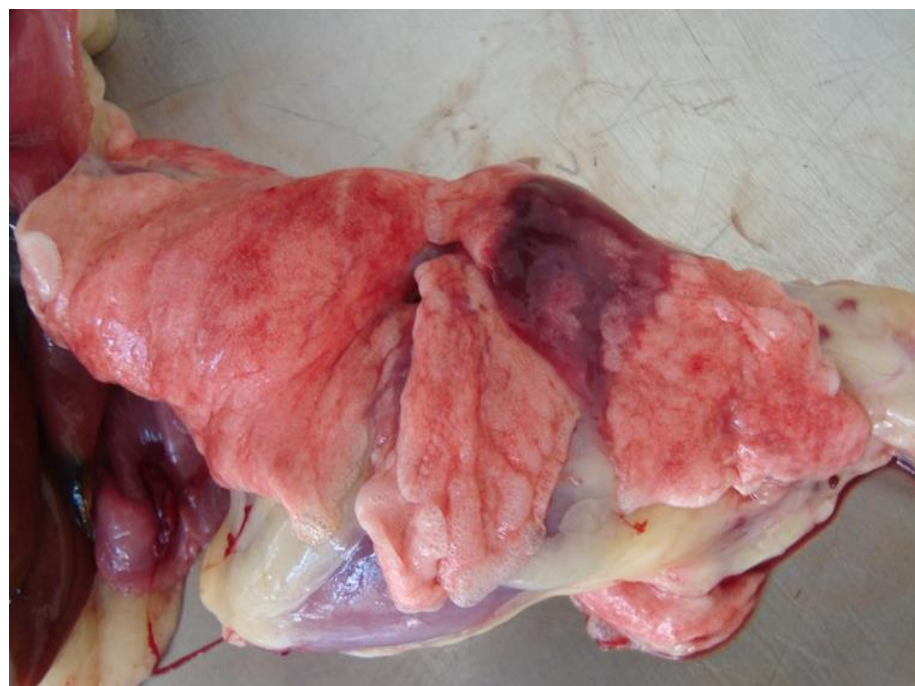


Рисунок 38 – Очаговая серозно-катаральная пневмония. Кот 2 года. Беспородный. Подострое течение гемобартонеллёза.

В желудке, тонком и толстом отделах кишечника патоморфологических изменений визуально не обнаружено.

В печени в единичных случаях также, как и при остром течении отмечали изменения характерные для токсической дистрофии.

Почки имели светло-коричневую окраску, плотную местами дряблую консистенцию. Границы коркового и мозгового слоев почек были сглажены (рисунок 39).



Рисунок 39 – Границы коркового и мозгового слоев почки сглажены. Кошка 3 года. Беспородная. Подострое течение гемобартонеллёза.

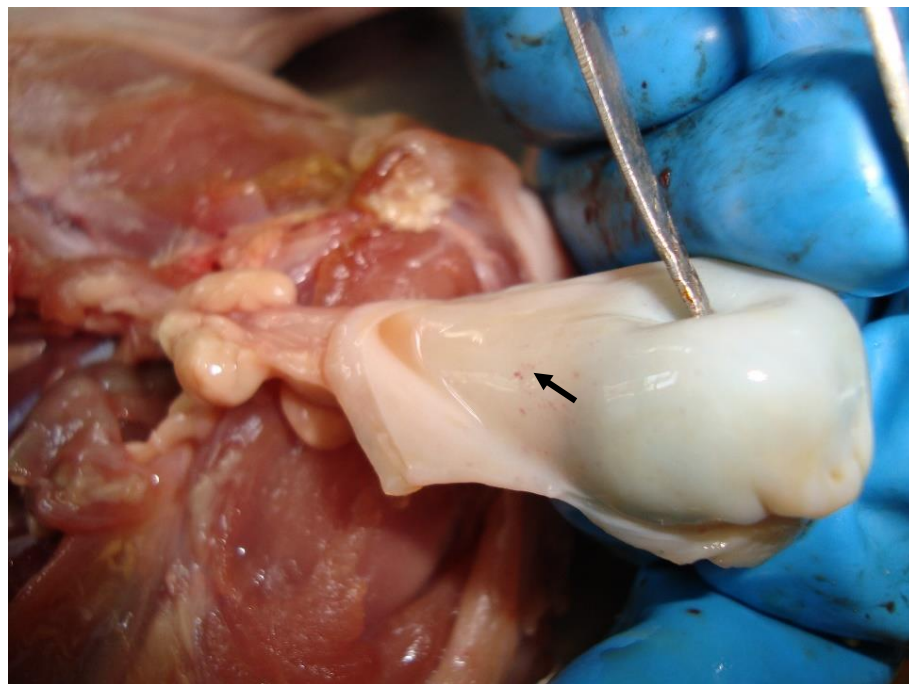


Рисунок 40 – Точечные кровоизлияния на слизистой мочевого пузыря. Кошка 3 года. Беспородная. Подострое течение гемобартонеллёза.

Мочевой пузырь полупустой, количество мочи незначительное, цвет светло жёлтый, прозрачный, слизистая мочевого пузыря бледно-розового цвета, гладкая, влажная, блестящая с точечными кровоизлияниями (рисунок 40).

У животных, павших при хроническом течении гемобартонеллёза наблюдали выраженную анемию видимых слизистых оболочек, в лимфатических узлах, селезёнке, костном мозге, сердце, лёгких и печени отмечали сходные изменения с острым и подострым течениями данной болезни. Однако имелись и свои особенности: в почках отмечали изменения характерные для продуктивного интерстициального нефрита (рисунок 41).



Рисунок 41 – Продуктивный интерстициальный нефрит. Кот 3 года. Беспородный. Хроническое течение гемобартонеллёза.

В головном мозге, тимусе, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, мочевом пузыре, а в одном случае в лёгких, селезёнке и печени патологические процессы не визуализировались.

В органах репродуктивной системы при проведении макроскопических исследований во всех случаях патологические процессы не визуализировались.

2.4.2. Патогистологические изменения в органах и тканях у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза.

В результате проведённых гистологических исследований в органах и тканях у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза, были отмечены следующие изменения:

При остром течении болезни:

В легких отмечали выраженную гиперемию кровеносных сосудов межальвеолярных перегородок, стаз крови. Эпителий альвеол и бронхов со смешанными дистрофическими изменениями, местами слущен. В строме легкого наблюдали очаговые лимфоплазмочитарные инфильтраты с примесью макрофагов. Строма легкого отечна, утолщена, инфильтрирована лимфоцитами и

эритроцитами (рисунок 42). Эпителий альвеол и бронхов местами слущен. Перибронхиально определяются гипертрофированные макрофаги.

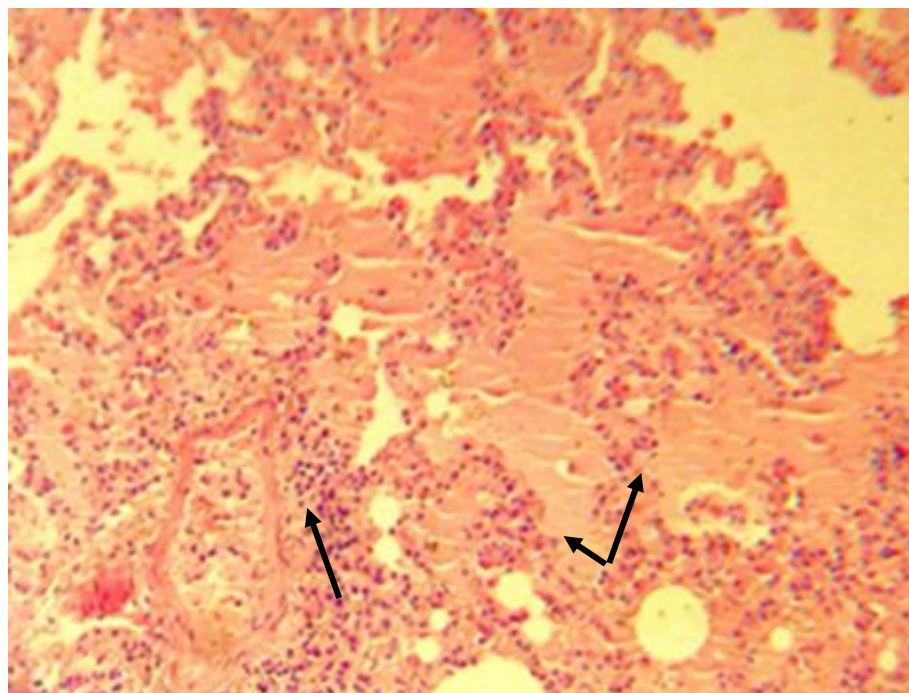


Рисунок 42 – Застойный отёк легкого и клеточные инфильтраты. Кошка 6 лет. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200.

В тимусе изменения были характерны для застойной гиперемии с образованием периваскулярного отека вокруг сосудов в интерстициальной ткани. Стенки кровеносных сосудов разволокнены, местами гомогенизированы. Дольки тимуса имели чёткие границы, в междольковых перегородках обнаруживалась жировая ткань. Границы коркового и мозгового слоев были нечеткие. Обнаруживалась сглаженность границ между корковым и мозговым слоями (рисунок 43). В мозговом веществе была видна застойная гиперемия венул, незначительные периваскулярные отеки, стенки некоторых артериальных сосудов утолщены, соединительнотканые волокна разволокнены местами гомогенизированы. Часть лимфоцитов коркового слоя в состоянии некроза. В мозговом слое тельца тимуса единичные, большая часть из которых подвергалась деградации.

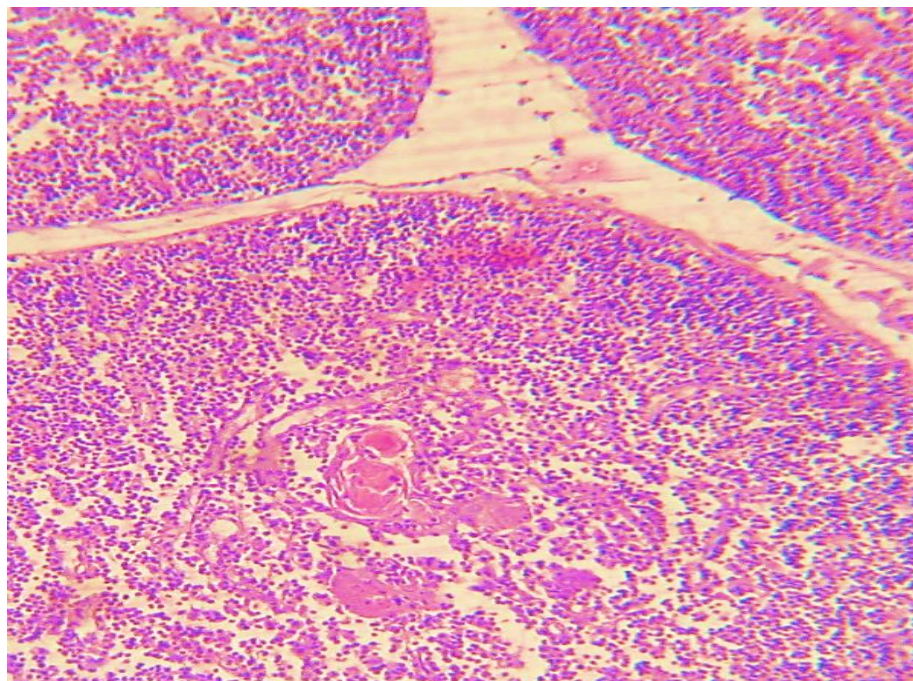


Рисунок 43 – Сглаженность границ между корковым и мозговым слоями тимуса. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200.

При гистологическом исследовании сердца у всех животных были обнаружены патоморфологические изменения характерные для острого паренхиматозного миокардита. Кардиомиоциты набухшие с признаками хроматолиза, в их цитоплазме у полюсов ядра визуализируются отложения липофусцина. В строме миокарда мелкоочаговые периваскулярные лимфоплазмоцитарные инфильтраты. Саркоплазма прозрачная с эозинофильными включениями. Очагово определяется клеточный детрит. Строма в состоянии отёка, содержит очаговые скопления макрофагов, лимфоцитов и единичных фибробластов (рисунок 44).

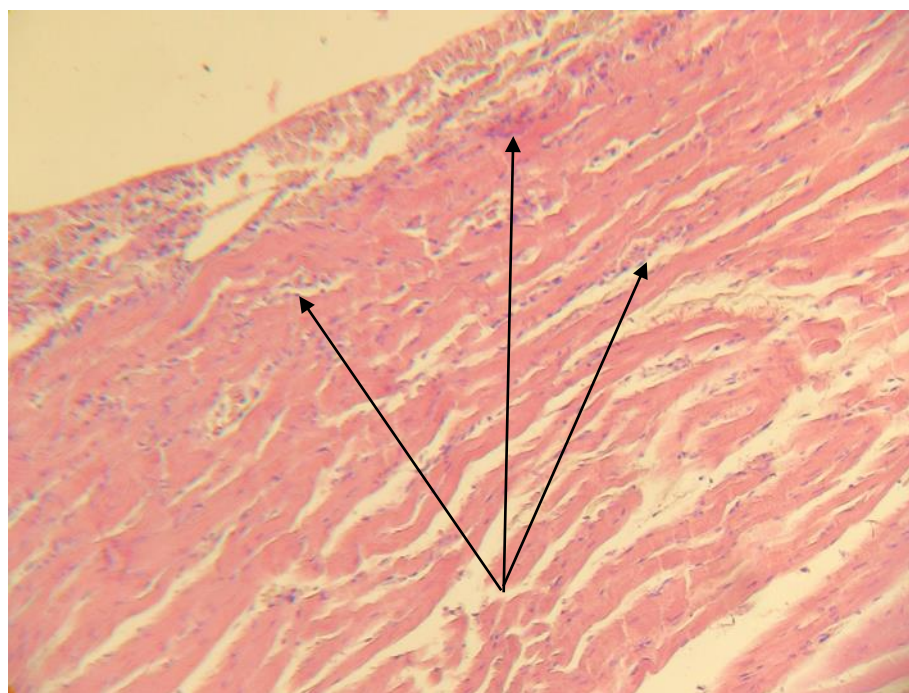


Рисунок 44 – Очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы миокарда. Кошка 2 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200.

В желудке наблюдали слизистую дегенерацию эпителия протоков желез, зернистую дегенерацию пепсиновых желез и клеточную инфильтрацию подслизистого слоя (рисунок 45).

В бронхиальных, средостенных и мезентериальных лимфоузлах фолликулярное строение нарушено, границы коркового и мозгового вещества сглажены. Кровеносные сосуды гиперемированы. Вдоль трабекул визуализировались очаговые скопления полиморфноклеточного инфильтрата, состоящего из макрофагов, фибробластов, эозинофилов. Присутствующие единичные тучные клетки дегранулируют. Капсула и строма диффузно инфильтрированы макрофагами. В краевых синусах отмечали обширные геморрагии (рисунок 46). В их просветах определяли увеличенные в размерах, набухшие ретикулярные клетки, множество лимфоцитов и макрофагов. Тонкостенные лимфатические сосуды и краевые синусы растянуты, заполнены лимфой. Периваскулярно наблюдали отек и плазматическое пропитывание ткани, из-за чего стенка артериальных сосудов была утолщена, гомогенизирована.

Мозговые синусы расширены. Единичные лимфоциты этих зон находились в состоянии пикноза (некроза).

В тонком отделе кишечника в слизистом и подслизистом слоях 12-ти перстной и начального отдела тощей кишок отмечали гиперемию кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, пропитывание их серозным экссудатом, очаговую инфильтрацию лейкоцитами, гиперсекрецию слизи бокаловидными клетками и десквамацию (рисунок 47).

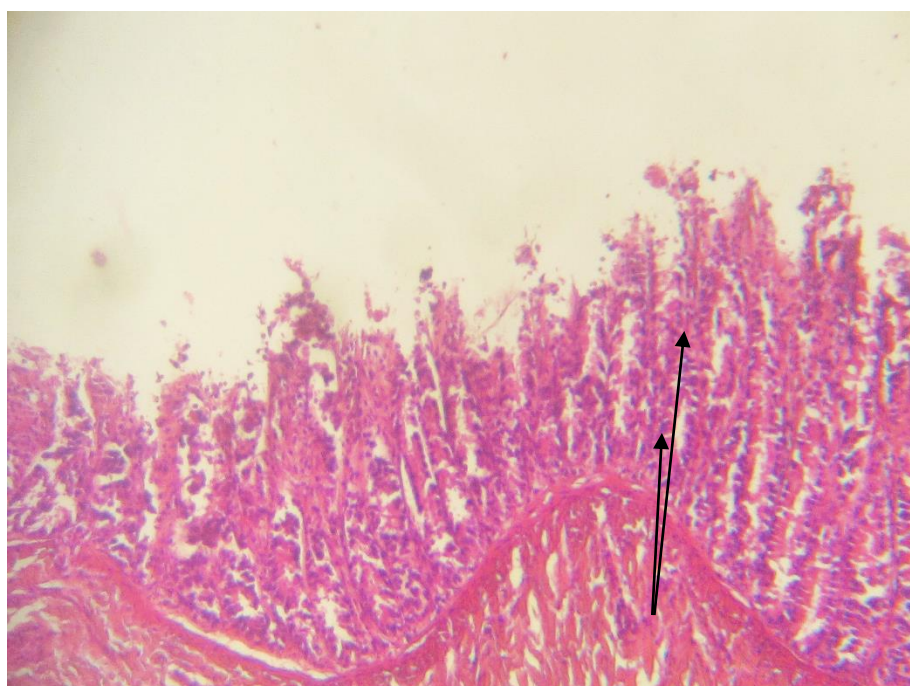


Рисунок 45 – Зернистая дегенерация пепсиновых желез и клеточная инфильтрация подслизистого слоя желудка. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

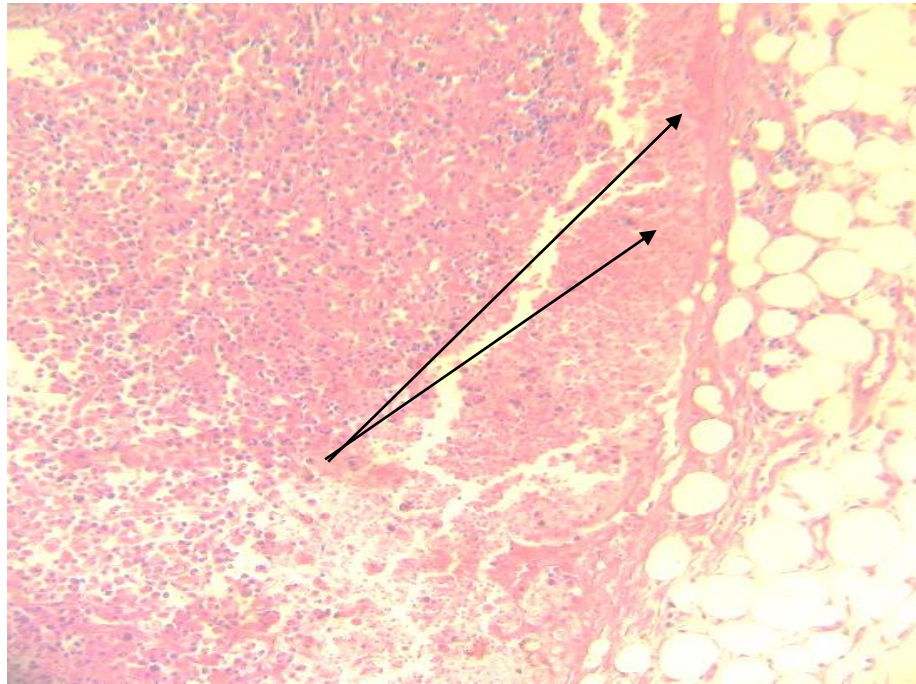


Рисунок 46 – Серозный отек в краевых синусах мезентериальных лимфатических узлов. Кот 3 месяца. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

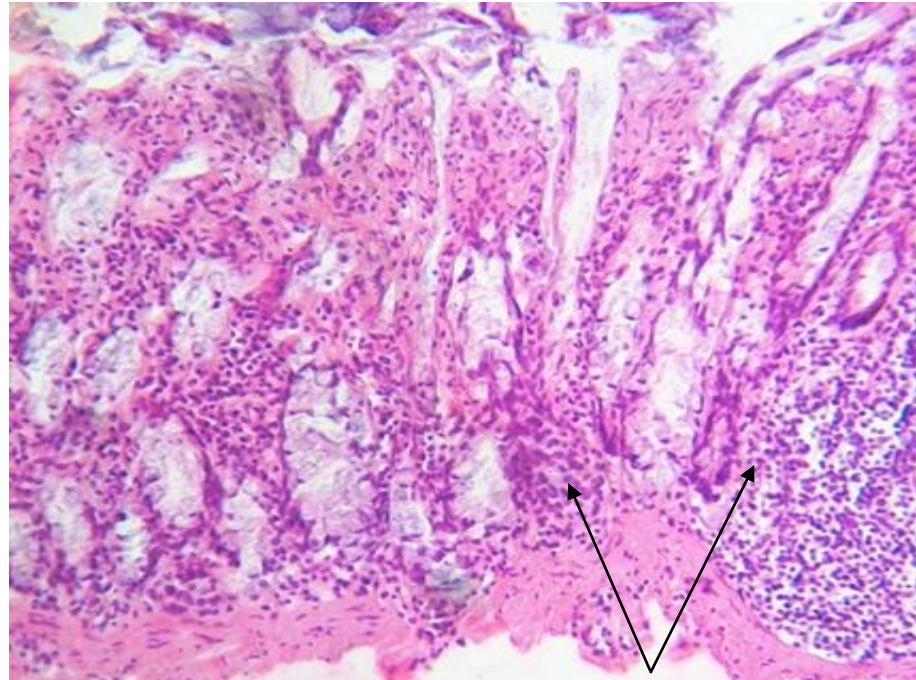


Рисунок 47 – Умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация подслизистой основы 12-ти перстной и начального отдела тощей кишок. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

В селезёнке наблюдали гиперемию кровеносных сосудов, их стенки были гомогенизированы. В красной пульпе визуализировались преимущественно макрофаги с большим количеством глыбок гемосидерина. Белая пульпа находилась на стадии разрушения лимфоидных фолликулов (рисунок 48).

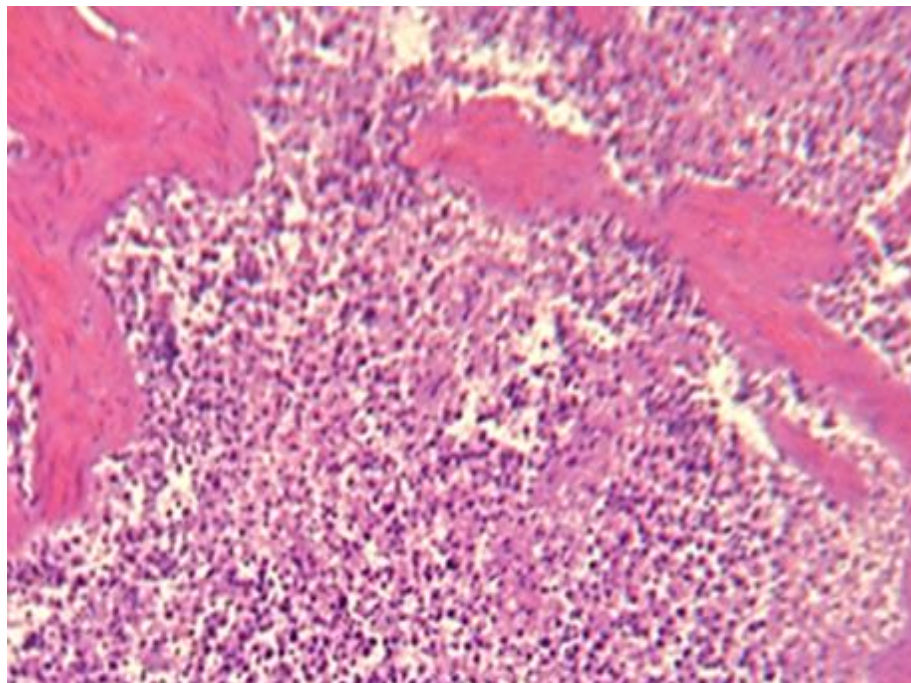


Рисунок 48 – Отсутствие структуры фолликулярного строения селезёнки. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х250.

В печени отмечали гиперемию центральных вен и синусоидных капилляров, вакуольную дистрофию гепатоцитов. Встречались единичные гепатоциты с признаками баллонной дистрофии, их балочная система была разрушена. В строме визуализировались очаговые инфильтраты лимфоцитов с примесью макрофагов. Они располагались преимущественно в области триад. Артерии триад запустевшие, вены гиперемированы. Обнаруживали признаки фибриноидного набухания (рисунок 49).

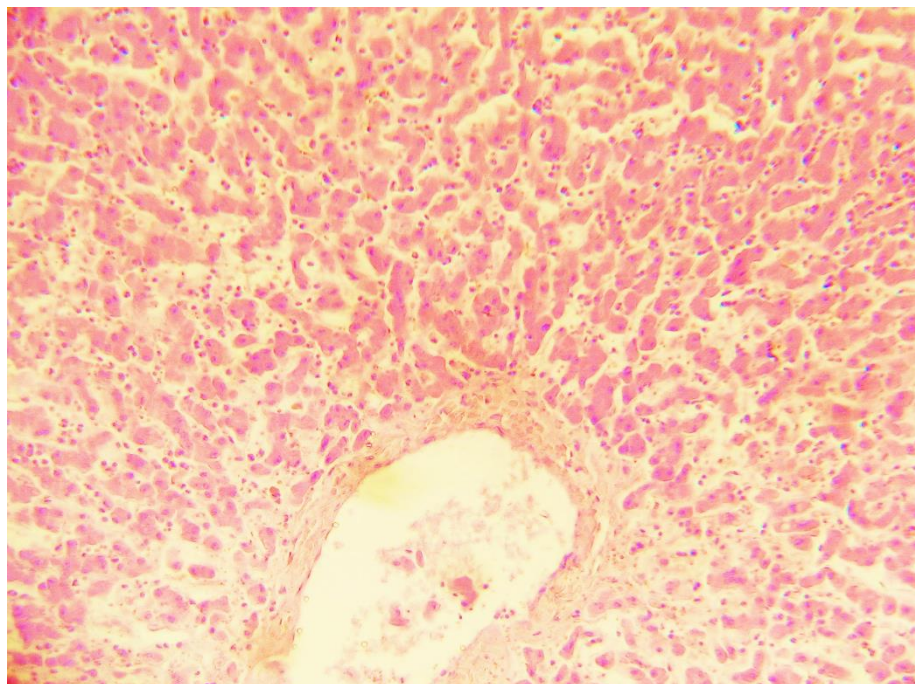


Рисунок 49 – Атрофия гепатоцитов вокруг центральной вены. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х250.

В почках при остром течении: почечные клубочки имели неправильную изогнутую овальную форму. В просвете капсулы содержалась серозная жидкость. Вокруг клубочков отмечали скопление лимфоидных элементов, макрофагов, лейкоцитов (рисунок 50). Капилляры клубочков утолщены, гомогенизированы. Вокруг сосудов обнаруживали клеточные инфильтраты. В проксимальных канальцах выраженные очаговые дистрофические изменения эпителия, в некоторых случаях вплоть до некроза. В просвете канальцев содержались белковые массы и гиалиновые цилиндры. Эпителий почечных канальцев частично слущен. Периваскулярно визуализировались полиморфноклеточная инфильтрация и диапедез. В строме почек очаговые лимфоплазмочитарные инфильтраты. Повсеместно в тканях почек наблюдали полиморфноклеточные воспалительные инфильтраты. Кровеносные сосуды почек были гиперемированы, их стенка местами гомогенизирована, эндотелий слущен.

В тканях головного мозга у животных, павших при остром и подостром течении гемобартонеллёза, обнаруживали выраженную гиперемию кровеносных сосудов, стазы в сосудах микрососудистого русла, периваскулярный и

перипеллюлярный отёки (рисунок 51), очаги разряжения ткани мозга, вакуолярная дистрофия нейронов. Местами отмечается истинная и ложная нейронофагия.

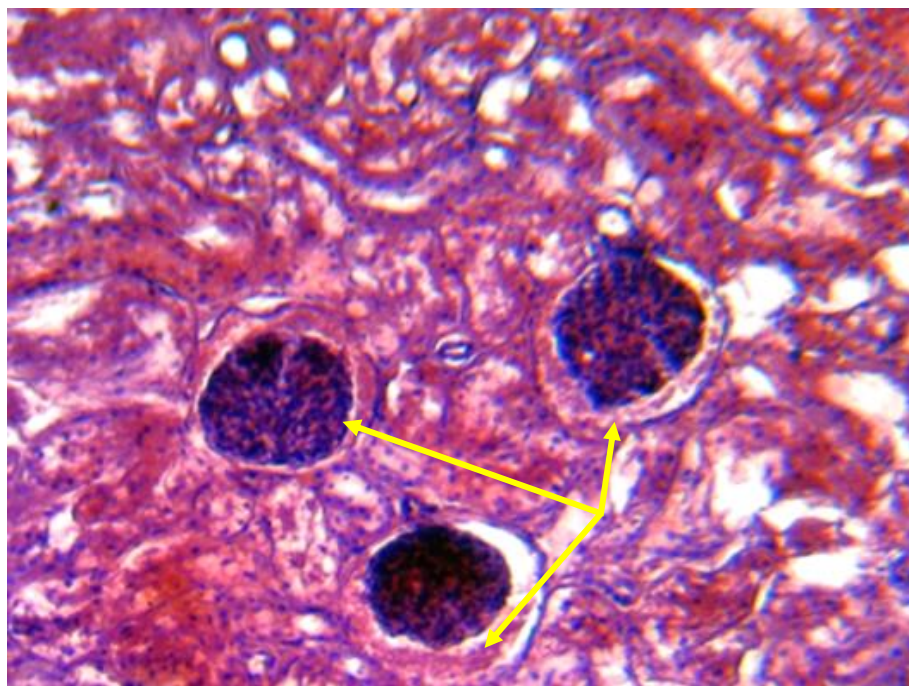


Рисунок 50 – Серозный отёк и полиморфноклеточные инфильтраты почечных клубочков. Кот 1,5 года. Порода – сфинкс. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x250.

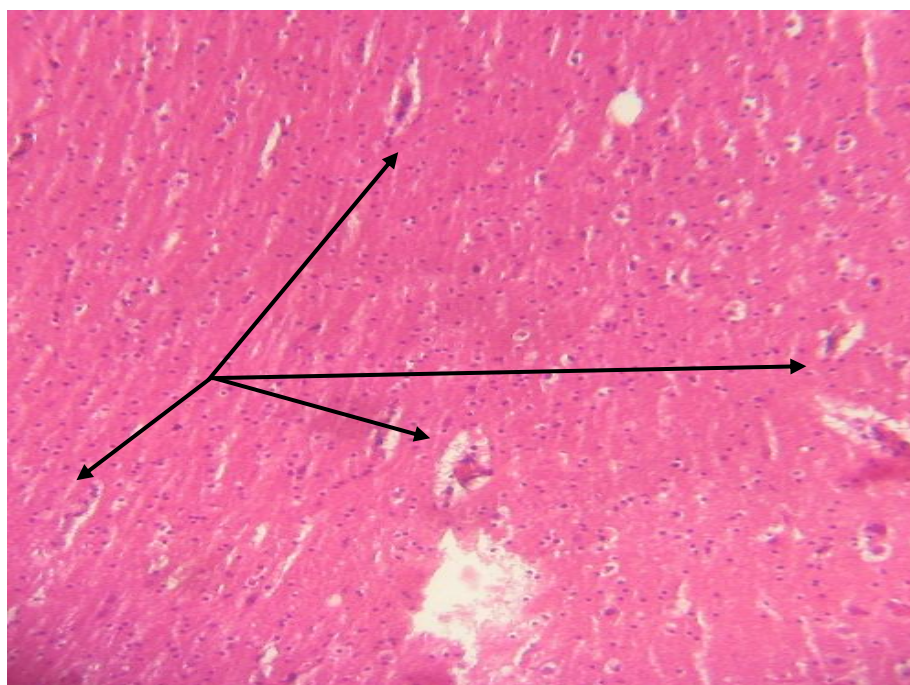


Рисунок 51 – Очаговое разрастание тканей головного мозга. Кот 3 месяца. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

В продольных и поперечных срезах костей на всех исследуемых образцах отмечали: расслоение периоста с частичной дезорганизацией его внутреннего слоя, врастание и фиброз наружного слоя периоста между волокнами скелетной мышечной ткани. Повсеместно в области системы наружных вставочных пластинок визуализировали единичные участки деминерализации и резорбции компактного костного вещества. Пластинчатая костная ткань на периферии кости имела слоистое строение компактного костного вещества. В остеонах просматривались каналы с центрально расположенными кровеносными сосудами, вокруг которых имелось 3 – 4 concentрических слоя вставочных пластинок, вокруг которых костное вещество приобретало гомогенный вид с линиями цементации (рисунок 52).

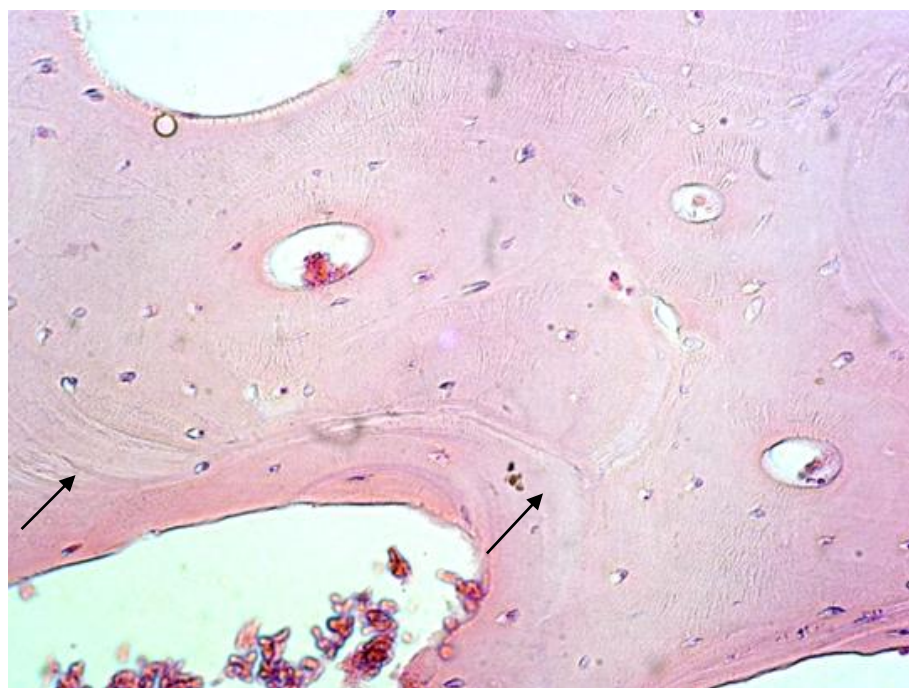


Рисунок 52 – Компактное костное вещество трубчатой кости с линиями цементации. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Губчатое костное вещество было представлено костными трабекулами, имеющих вид слабо изогнутых балок различной толщины, связанных между собой (рисунок 53).

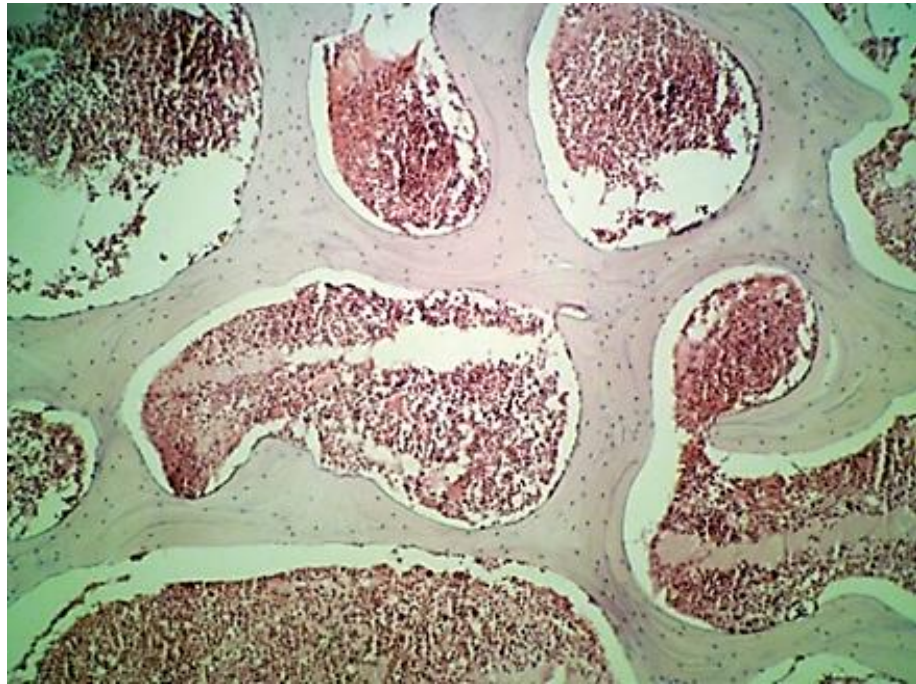


Рисунок 53 – Губчатое костное вещество трубчатой кости. Кошка 3 года. Беспородная. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

Между трабекулами находились костные ячейки с красным костным мозгом. Повсеместно встречались небольшие костные ячейки, в которых происходила закладка красного костного мозга, а костное вещество имело вид ретикулофиброзной костной ткани. В красном костном мозге отмечали выраженный отек органа за счет выпота в межклеточное пространство большого количества серозной жидкости. Просматривались картины отторжения органа от костных трабекул с образованием плотных клеточных «конгломератов» в виде детрита, пропитанного серозным экссудатом (рисунок 54). Клеточный состав красного костного мозга был представлен клетками на разной стадии дифференцировки с инфильтрацией эозинофильных лейкоцитов, плазмоцитов, лимфоцитов, макрофагов. Вокруг кровеносных сосудов просматривалось появление крупных клеток с выраженной грануляцией, что, по нашему мнению, характеризует их как тучные клетки. Вместе с дифференцирующимися клетками и лимфоцитарно-лейкоцитарным инфильтратом наблюдали клетки в состоянии некроза с карио- и цитопикнозом. В микроциркуляторном русле наблюдали эндovasкулит и стаз. Визуализировали единичные очаги фибриноидного

набухания стенки сосудов и окружающих их тканей с образованием в сосудах пристеночных тромбов. Повсеместно между волокнами ретикулярной стромы визуализировались гигантские многоядерные клетки с оксифильной цитоплазмой и сильно выраженными базофильными ядрами, связанными между собой тонкими «кариоплазматическими» мостиками, что придавало им вид сегментации. Предположительно, это мегакариоциты II и III степени зрелости (рисунок 55). В единичных мегакариоцитах III степени зрелости наблюдался процесс отщепления пластинок. Также отмечали клетки с amitotическим делением без цитотомии цитоплазмы (рисунок 56). Отмечены единичные зоны, в которых наблюдаются процессы кариорексиса и вакуолизации цитоплазмы мегакариоцитов (рисунок 57).

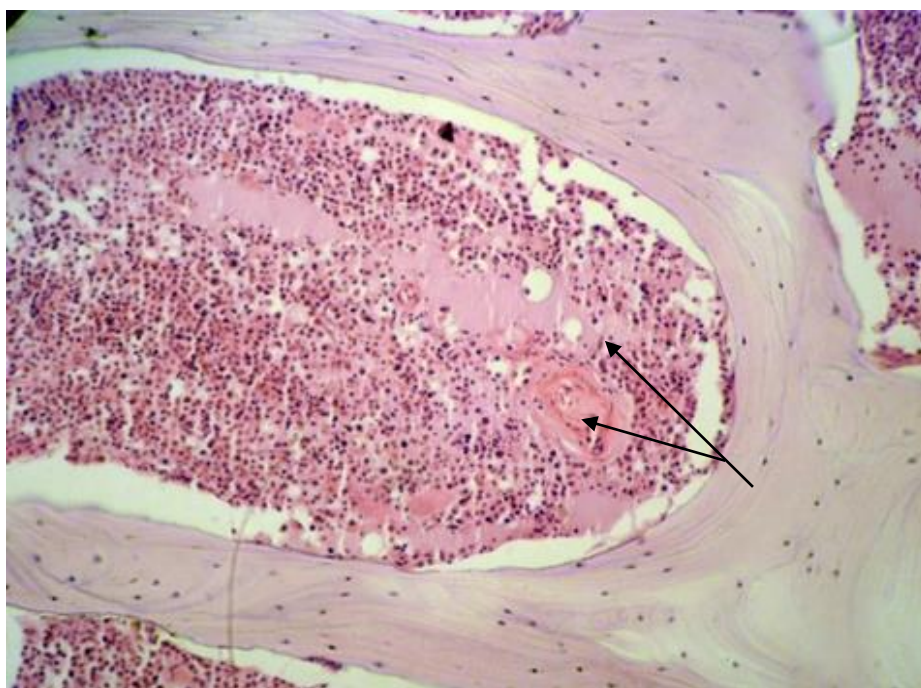


Рисунок 54 – Серозный отек красного костного мозга. Кот 3 года. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

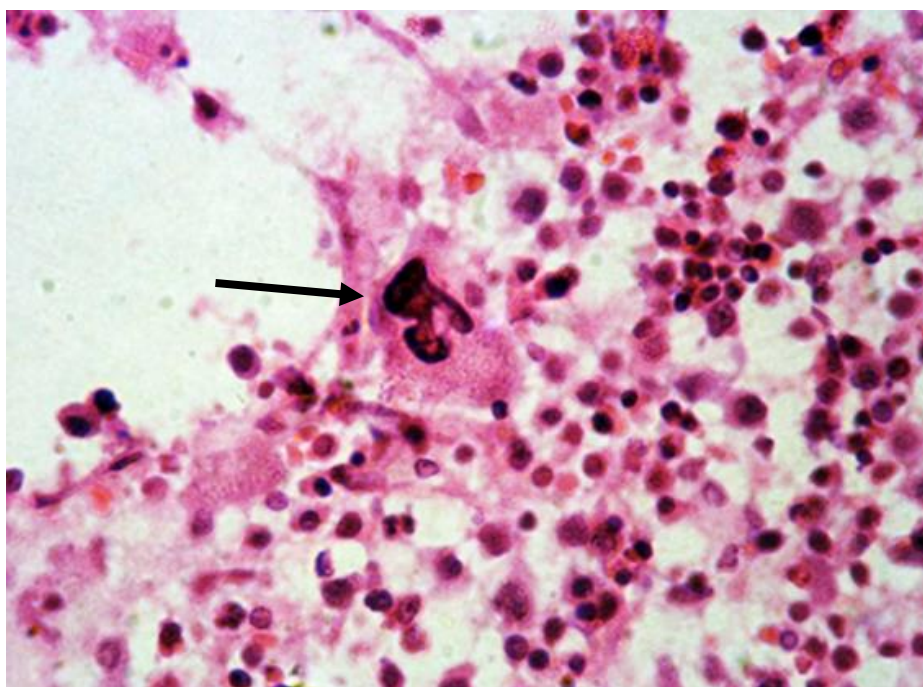


Рисунок 55 – Мегакариоцит II степени зрелости. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x250.

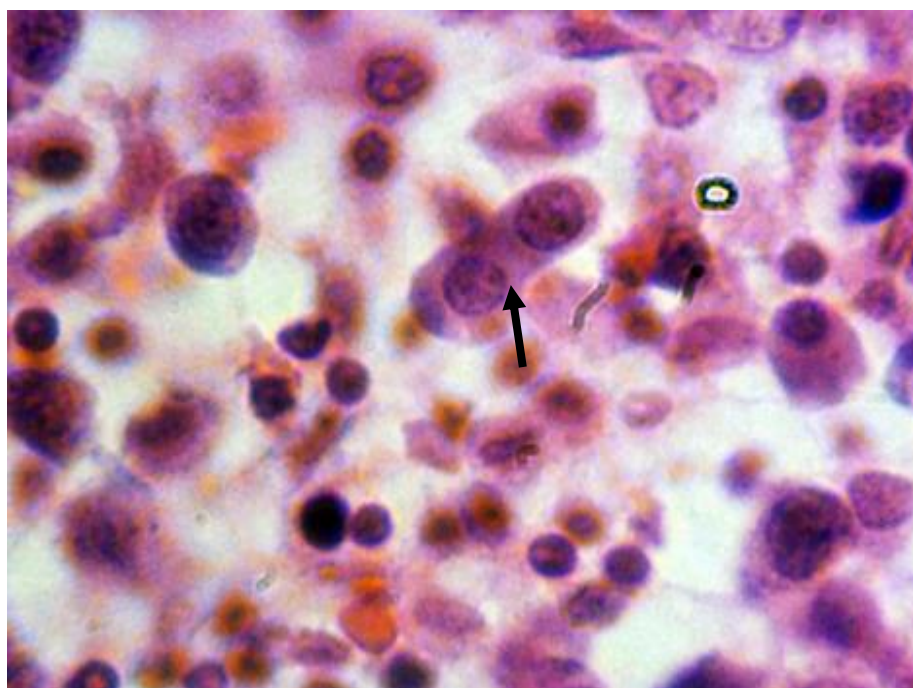


Рисунок 56 – Деление клетки миелоидного ряда амитозом. Кот 6 месяцев. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400.

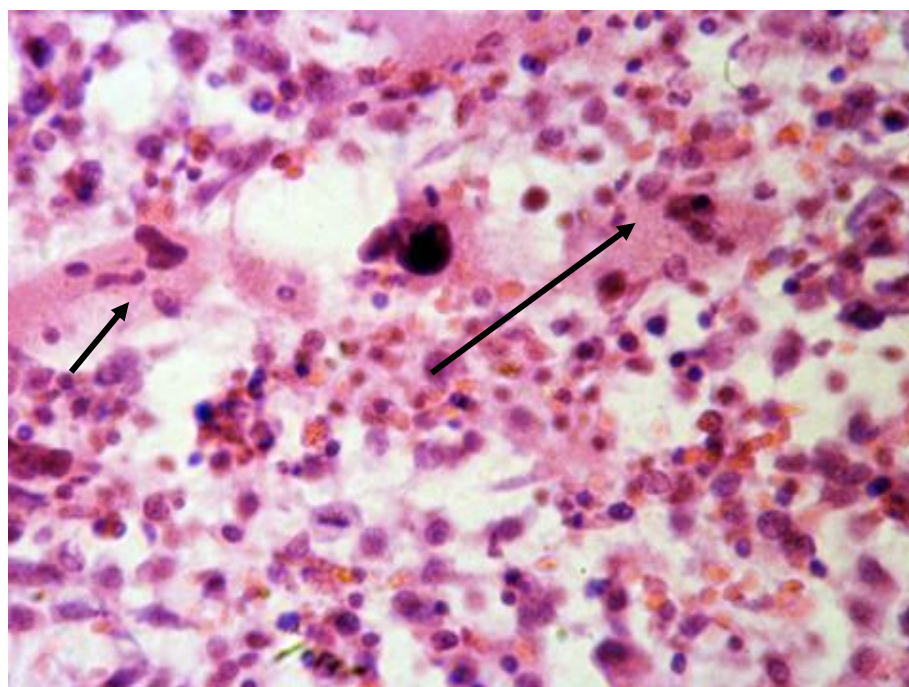


Рисунок 57 – Кариорексис и вакуолизация мегакариоцитов. Кот 3 месяца. Беспородный. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x250.

В семенниках наблюдали изменения характерные для острого паренхиматозного орхита: гиперемия кровеносных сосудов белочной оболочки, очаговая десквамация клеток эндотелия артериальных сосудов (рисунки 58, 59). В просвете всех извитых семенных канальцев визуализировали слущивание сперматогенного эпителия. В единичных извитых семенных канальцах сперматогенный эпителий был частично сохранен и представлял собой базальный слой, сперматогонии, сперматоциты первого и второго порядка, а также единичные зрелые спермии.

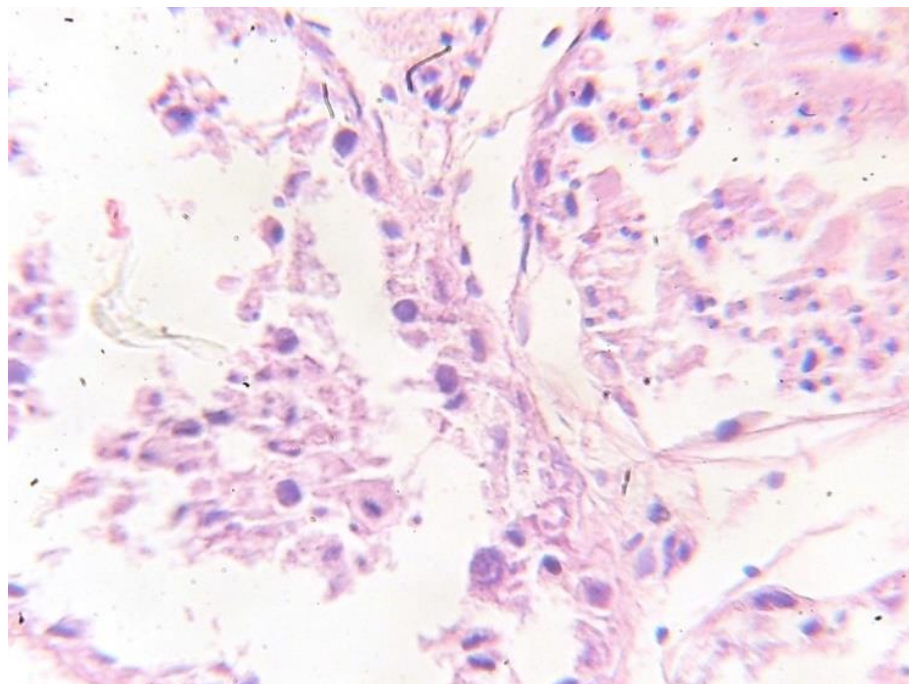


Рисунок 58 - Десквамация сперматогенного эпителия и клеточные инфильтраты в интерстициальной ткани семенника. Кот 1,5 года. Порода – сфинкс. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400.

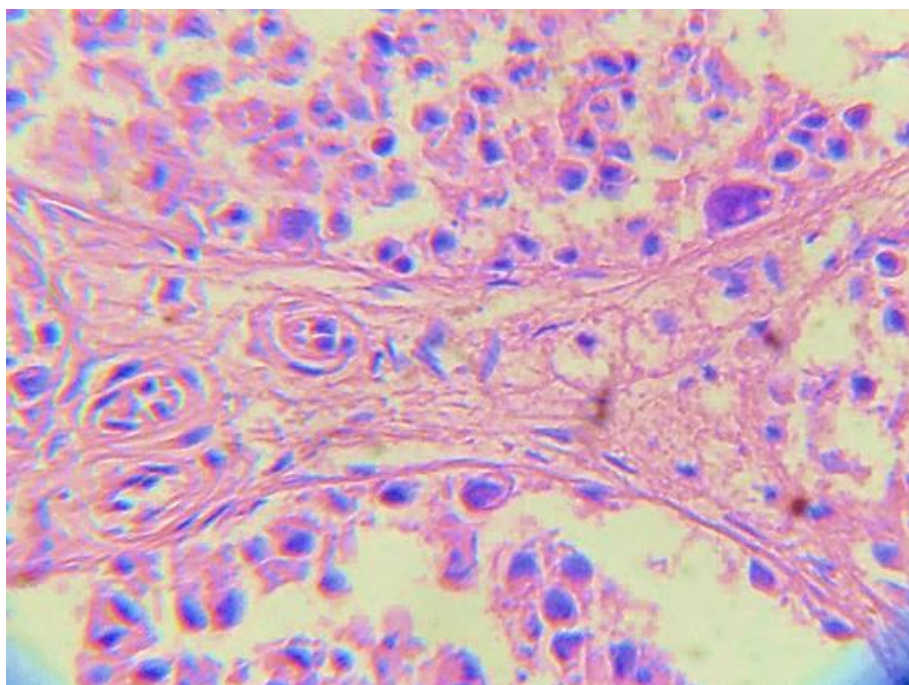


Рисунок 59 - Вакуолизация интерстициальных клеток семенника. Кот 1,5 года. Порода – сфинкс. Острое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400.

При подостром течении гемобартонеллёза в головном мозге, костях, красном костном мозге, лимфатических узлах, селезёнке, сердце и печени наблюдали изменения сходные с таковыми при остром течении болезни.

В лёгких визуализировали очаги ателектаза, чередовавшиеся с множественными участками эмфиземы (рисунок 60, 61). Эпителий альвеол и бронхов находился в состоянии вакуольной дистрофии, местами слущен. Строма лёгкого местами была отёчна, утолщена, имела клеточные инфильтраты. Мышечный слой артериальных сосудов утолщён, набухший, местами фрагментирован. Эндотелий набухший и слущивался. Адвентиция также местами содержала клеточные инфильтраты.

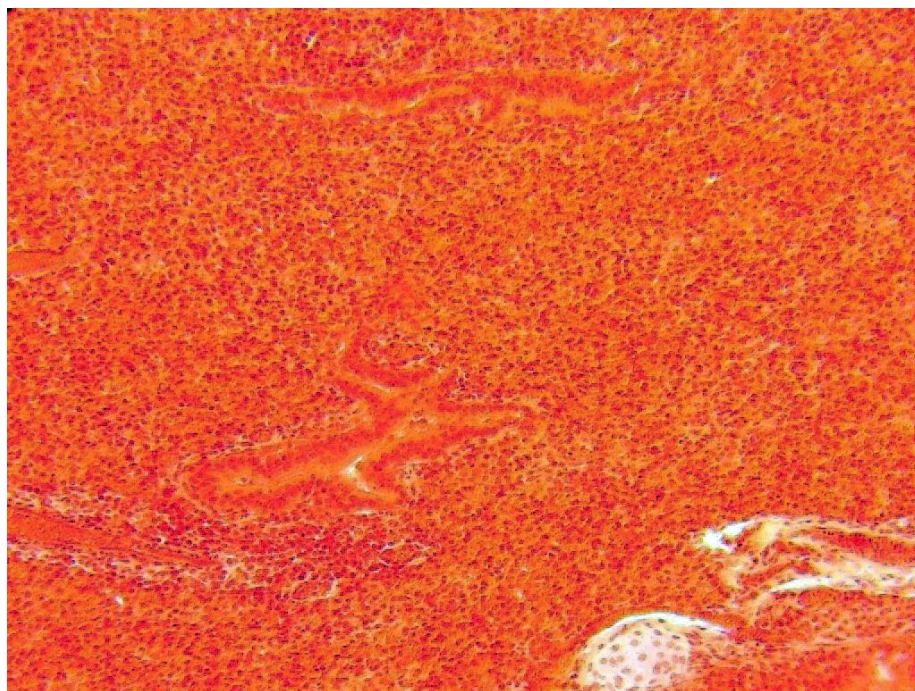


Рисунок 60 – Очаги ателектаза легкого. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Подострое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

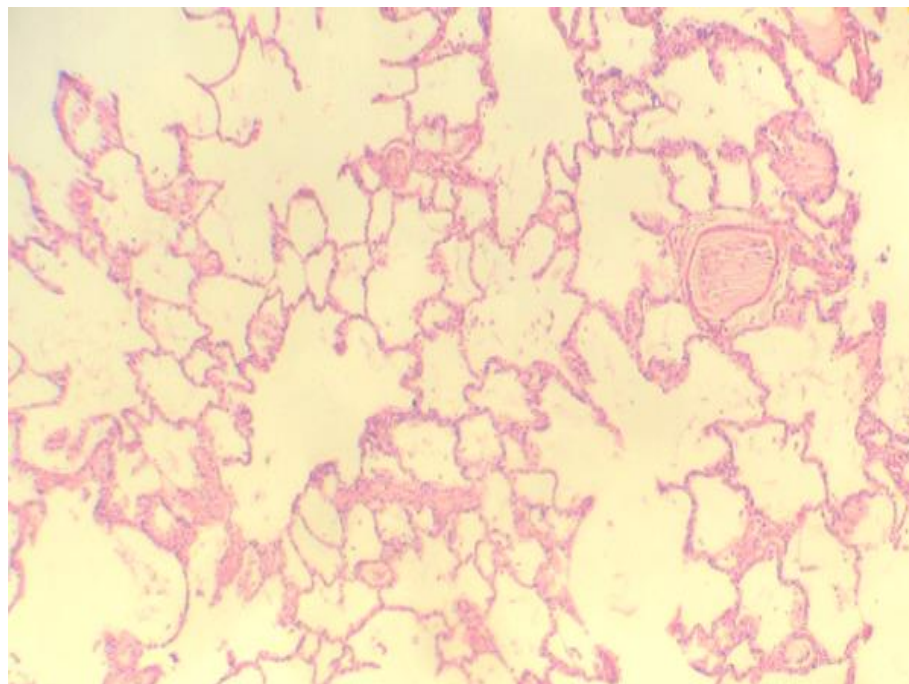


Рисунок 61 – Альвеолярная эмфизема. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Подострое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

В тимусе, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, семенниках патологических изменений не обнаружено.

В почках отмечали выраженные дистрофические изменения эпителия, который частично слущивался. Повсеместно регистрировали клеточные инфильтраты. Вены и капилляры гиперемированы. Эпителиальные клетки почечных канальцев частично слущены. Проксимальные и дистальные канальцы в состоянии очагового некроза (рисунок 62). В строме почек очаговые клеточные инфильтраты.

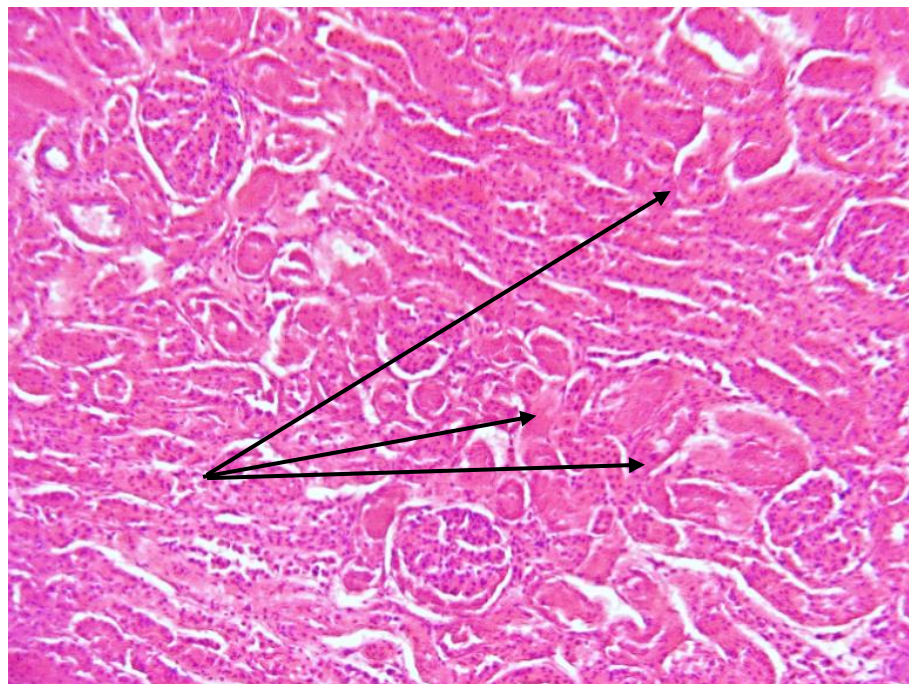


Рисунок 62 – Очаговые некрозы канальцев почек. Кот 3 месяца. Сибирская порода. Подострое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

При хроническом течении кроме выше перечисленных изменений при остром и подостром течении в почках наблюдали: продуктивный интерстициальный нефрит и нефросклероз (рисунок 63).

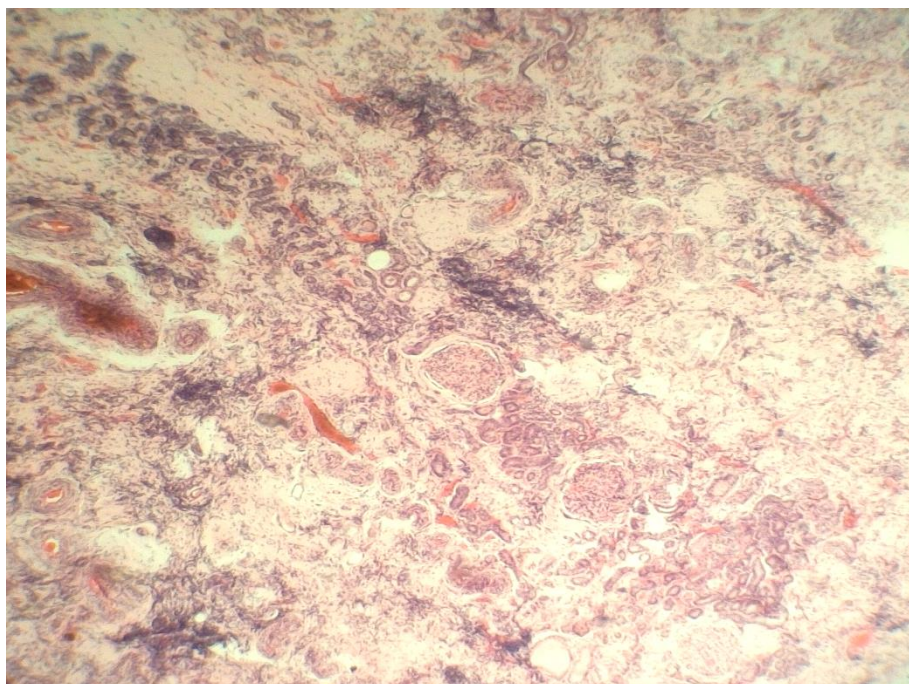


Рисунок 63 – Нефросклероз. Кот 6 лет. Беспородный. Хроническое течение гемобартонеллёза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Таким образом у животных, павших при остром течении болезни, наблюдали: ярко выраженную анемию слизистых оболочек и кожных покровов, серозно-геморрагическую пневмонию, дисплазию тимуса, острый паренхиматозный миокардит, серозно-геморрагический лимфаденит мезентериальных лимфатических узлов, эрозивно-язвенный гастроэнтерит, острый серозно-геморрагический гломерулонефрит, геморрагический цистит, токсическую дистрофию печени, гипертрофию селезёнки, серозный отек красного костного мозга, острый негнойный энцефалит лимфоцитарного типа, острый паренхиматозный орхит.

При подостром течении болезни: выраженную анемию и иктеричность слизистых оболочек и кожных покровов, очаговую серозно-геморрагическую пневмонию и альвеолярную эмфизему, подострый паренхиматозный миокардит, хронический пролиферативный интракапиллярный гломерулонефрит, токсическую дистрофию печени, гипертрофию селезёнки.

При хроническом: выраженную анемию со слабой иктеричностью слизистых оболочек и кожных покровов, подострый паренхиматозный миокардит, продуктивный интерстициальный нефрит, токсическую дистрофию и застойную гиперемия в печени, гипертрофию селезёнки.

Характер выше указанных изменений у кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза, свидетельствует о том, что красный костный мозг при данном заболевании не в полной мере выполняет кроветворную функцию, а другие органы (печень – эритроциты, легкие – тромбоциты), которые могли бы компенсировать его, поражены и не могут выполнять компенсаторную функцию, так как они имеют глубокие изменения, из-за чего развивается гемолитическая и дефицитная анемии.

Результаты, полученные в ходе исследований, опубликованы в совместных научных статьях с Луцук С. Н., Дилековой О. В., Михайленко В. В. [56, 57, 58, 61, 62].

2.5 Разработка биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка

По данным наших исследований при гемобартонеллёзе у кошек происходят глубокие патологические изменения практически во всех органах и тканях, приводящие к развитию дефицитной анемии. Она сопровождается нарушением кислородного питания клеток, способствует изменению кислотно-щелочного равновесия, развитию ацидоза, диатезных явлений, приводящих к процессам распада белков и дистрофическим изменениям в тканях и органах [6, 13, 14, 23, 24, 90, 95, 124]. В связи с этим в комплексе с этиотропной терапией целесообразно применение повышенного количества питательных веществ. Однако всасывание через пищеварительный тракт при остром течении этого заболевания осложняется из-за поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Поэтому введение питательных веществ, способных ассимилироваться через слизистую полости рта обоснованно. Такими свойствами обладают химические соединения, входящие в состав пчелиного маточного молочка.

Маточное молочко – это секрет верхнечелюстной и глоточной желёз рабочей пчелы, используемый для кормления маточных личинок. Оно имеет богатый химический состав: белок 18,0-45,0%, жиры 7,0-19,0 %, углеводы 15,8-52,0 %, витамины: В1 1,2-18,0 %, В2 5,3-20,4 %, Вс 0,16-0,5 %, В5 38%, В6 2,0-44,2%, В12 0,05-0,14%, Н 1,5-5,0%, С 3,0-5,0%, РР 19,0%, калий 16,0%, натрий 21,0%, кальций 28,0%, медь 8,0%, цинк 19,0%, магний 14,0%, марганец 1,0% и аминокислоты. Эти вещества, способствующие нормализации обменных процессов в тканях, улучшают их трофику, стимулируют эндокринную систему. Они способны влиять на уровень гормонов, обладают восстанавливающими, гепатопротекторными, адаптогенными, антимикробными и другими свойствами [33, 34, 50, 51]. В том числе пчелиное маточное молочко повышает устойчивость организма к гипоксии, улучшая тканевое дыхание, потребление кислорода оказывает выраженное влияние на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы. Это позволяет рассматривать маточное молочко в качестве

перспективного иммуномодулятора у ослабленных организмов. Однако натуральное маточное молочко быстро теряет биологическую активность, за счёт взаимодействия с внешней средой.

Поэтому одной из наших задач стала разработка лиофилизированного пчелиного маточного молочка, в котором сохранились бы его первоначальные свойства, для чего была проведена серия опытов.

Леофильную сушку маточного молочка проводили на базе ФКП "Ставропольской Биофабрики".

Опыт 1

На пасеке проводили сбор пчелиного маточного молочка, извлекая его из маточников с привитыми личинками (рисунок 64) шпательком в стерильные колбочки или флаконы с широким горлышком (рисунок 65) и помещали в морозильную камеру при температуре -18°C на 30 дней. Далее маточное молочко размораживали при температуре $+20^{\circ}\text{C}$ в течении 2 часов, добавляя физиологический раствор (0,9%) из расчёта 1:1. Полученную суспензию фильтровали через 2 слоя стерильной марли в стерильную ёмкость, после чего суспензию соединяли со средой высушивания (сахароза 8, желатин 2, вода 90) 1:1 и перемешивали при следующем соотношении компонентов в мас. %:

маточное молочко – 20,0

физиологический раствор – 20,0

сахароза -7,0

желатин - 1, 0

вода - остальное.

После этого суспензию разливали по 3 мл в стерильные флаконы объемом 10 мл и подвергали леофильной сушке в аппарате ТГ-50: плиты вакуумной камеры охлаждали до температуры не выше -25°C (-30°C), кассеты с расфасованным маточным молочком устанавливали на плиты и замораживали при общем времени заморозки не менее 12-14 часов. После окончания заморозки (температура в продукте была не менее -35°C (-40°C)) начинали сублимационную сушку. Для этого включали охлаждение конденсора и при достижении им

температуры – 45°C-(-50°C) открывали вакуумную задвижку для создания вакуума в сушильной камере. За 30 минут до этого включали вакуум-насосы для прогрева. Через 2 часа после создания вакуума необходимой глубины (≥ 8 mV или 40-50 mA) устанавливали температуру подогрева плит на +15°C и включали подогрев. Безопасный уровень вакуума не менее 5-6 mV (70 mA). Затем через каждые 5 часов увеличивали температуру подогрева плит на 5°C до +30°C. При достижении температуры продукта +20°C снижали температуру подогрева плит до +25°C. Досушивание производили в течение 20-22 часов после достижения в продукте температуры +22°C-(+24°C). Максимальная температура в продукте не превышала +26°C (+28°C - кратковременно). Протокол сублимации ТГ – 50 предоставлен на рисунке 66. После извлечения флаконы закрывали пробками с алюминиевой крышкой и укупоривали.



Рисунок 64 – Маточник.



Рисунок 65 - Маточное молочко после сбора.

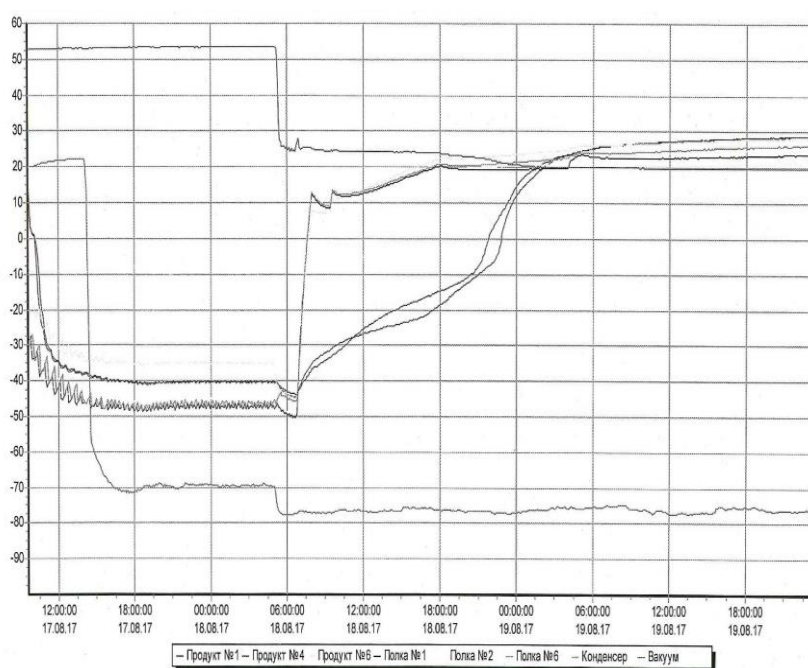


Рисунок 66 – Протокол сублимации ТГ – 50 №4 Машина №4 Маточное молочко (3мл) Серия № (17.08.2017 9:34:06) - (19.08.2017 23:48:23).

Полученный препарат имел приятный специфический запах, серо-желтый цвет, рассыпчатую консистенцию, был частично растворим в дистиллированной воде и изотоническом растворе натрия хлорида. При посеве на питательные среды в течение 10 суток рост микроорганизмов отсутствовал. При скармливании препарата подопытным животным выносливость во время экстремальной

физической нагрузки не отличались от таковых показателей у животных контрольной группы, то есть отсутствовал ожидаемый эффект.

Опыт 2

Проводили аналогично опыту 1, но брали следующее соотношение компонентов в мас. %:

маточное молочко – 25,0

физиологический раствор – 25,0

сахароза - 8,0

желатин - 2,0

вода - остальное.

Полученный препарат имел приятный специфический запах, хорошо растворялся в дистиллированной воде и изотоническом растворе натрия хлорида, равномерного светло-серо-желтого цвета. При посеве на питательные среды колонии микроорганизмов отсутствовали. Введение препарата животным опытной группы способствовало увеличению их выносливости при экстремальной физической нагрузке в сравнении с контрольной.

Опыт 3

Проводили аналогично опыту 1, но брали следующее соотношение компонентов в мас. %:

маточное молочко – 28,0

физиологический раствор – 28,0

сахароза - 11,0

желатин - 3,0

вода - остальное.

Полученный препарат имел приятный специфический запах, хорошо растворялся в дистиллированной воде и изотоническом растворе натрия хлорида, равномерного светло-серо-желтого цвета. При посеве на питательные среды колонии микроорганизмов отсутствовали. Введение препарата животным опытной группы способствовало увеличению выносливости при экстремальной физической нагрузке в сравнении с контрольной.

Опыт 4

Проводили аналогично опыту 1, но брали следующее соотношение компонентов в мас. %:

маточное молочко – 40,0

физиологический раствор – 40,0

сахароза - 16,0

желатин - 4,0

вода - остальное.

Полученный препарат имел жжёный запах, был плохо растворим в дистиллированной воде и изотоническом растворе натрия хлорида - образовывал сгустки, равномерного светло-серо-желтого цвета. При посеве на питательные среды колонии микроорганизмов отсутствовали. Введение препарата животным опытной группы способствовало снижению выносливости при экстремальной физической нагрузке, по сравнению с контрольной.

Опыт 5

Проводили аналогично опыту 1, но брали следующее соотношение компонентов в мас. %:

маточное молочко – 35,0

физиологический раствор – 35,0

сахароза - 20,0

желатин - 5,0

вода – остальное.

Полученный препарат имел приятный специфический запах, хорошо растворялся в дистиллированной воде и изотоническом растворе натрия хлорида, равномерного светло-серо-желтого цвета (рисунок 67). При посеве на питательные среды колонии микроорганизмов отсутствовали. Введение препарата животным опытной группы способствовало увеличению выносливости при экстремальной физической нагрузке и среднесуточных привесов в сравнении с контрольной.



Рисунки 67 – Лиофилизированное маточное молочко (3мл)

После извлечения флаконы закрывали пробками с алюминиевой крышкой и укупоривали, затем их помещали в пластиковый контейнер для хранения и переноски (рисунок 68).



Рисунок 68 – Готовый препарат во флаконах в контейнере для переноски и хранения.

Таким образом, наиболее оптимальными вариантами биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка явились в опытах 2, 3, 4.

Чтобы определить биологическую ценность полученного лиофилизированного пчелиного маточного молочка мы исследовали его аминокислотный состав, процент сухого вещества, а также определяли токсичность. Для испытания его брали образец, полученный в опыте №4. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Химический состав готового препарата «Биологически активная добавка на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллезе».

Наименование показателей, единицы измерений	НД на методы испытаний	Готовый препарат
Аспарагиновая кислота (Asp), %	ГОСТ 32195 – 2013 (ISO 13903:2005) Корма, комбикорма. Метод определения содержания аминокислот.	0,444
Треонин (Thr), %		0,119
Серин (Ser), %		0,159
Глютаминовая кислота (Glu), %		0,338
Пролин (Pro), %		0,199
Глицин (Gly), %		0,208
Аланин (Ala), %		0,131
Валин (Val), %		0,142
Метионин (Met), %		0,074
Изолейцин (Ile), %		0,118
Лейцин (Leu), %		0,197
Тирозин (Tyr), %		0,104
Фенилаланин(Phe), %		0,116
Гистидин (His), %		0,063
Лизин (Lys), %		0,170
Аргинин (Arg), %		0,156
Сухое вещество, %	ГОСТ Р 54951-2012	9,52
Токсичность	ГОСТ 31674-2012	не токсичен

Как показали исследования, лиофилизированное пчелиное маточное молочко нетоксично и оказалось ценным компонентом для повышения защитных сил организма, так как в нём содержатся заменимые (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глютаминовая кислота, глицин, пролин, серин, тирозин) и

незаменимые (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин, гистидин, аргинин) аминокислоты. Среди них самый большой процент занимают 0,444% - аспарагиновая кислота, 0,338% - глютаминовая кислота, немного меньше 0,208% - глицин, 0,199% - пролин, 0,197% - лейцин, 0,170% - лизин, 0,159% - серин.

Аспарагиновая кислота усиливает неврологическую активность, также помогает преобразовывать углеводы в мышечную энергию, при этом из нее строятся иммуноглобулины и антитела, уменьшает уровень аммиака после физических нагрузок, помогает печени выводить из организма остаточные продукты лекарств и химикатов, повышает работоспособность и играет важную роль в процессе усвоения некоторых минералов: аспарагина кальция, аспарагина калия и аспарагина магния.

Глютаминовая кислота поддерживает нормальное кислотно-щелочное равновесие в организме, необходима для профилактики потери мышечной массы и при лечении заболеваний соединительной ткани.

Глицин является источником креатина, который необходим для восстановления поврежденных тканей. Адекватное количество глицина в организме обеспечивает его энергией, понижает кислотность желудочной среды, усиливает рост костной ткани.

Пролин является главным компонентом коллагена, который в сочетании с витамином С способствует укреплению соединительной ткани и заживлению ран, важен для восстановления и хорошего функционирования хрящевых поверхностей суставов, укрепляет сухожилия и связки, участвует в образовании биологически важных пептидов.

Валин, изолейцин и лейцин имеют особое значение для кожи, мышц, костей и связок. Действуя вместе, эти аминокислоты защищают мышечную ткань от деструкции, являясь строительным материалом для синтеза белков костно-мышечного аппарата, а также источником энергии, особенно необходимы в восстановительный период после травм и операций.

Лизин входит в состав практически всех белков, необходим для нормального обмена азота и роста, способствует усвоению кальция и поддержанию нормального обмена азота у взрослых, участвует в создании антител, гормонов, ферментов, формировании коллагена и восстановлении тканей.

Серин необходим для нормального обмена жиров и жирных кислот, роста мышечной ткани и поддержания нормального состояния иммунной системы.

Влияние препарата на выносливость животных в условиях стресса

Влияние препарата на выносливость животных в условиях стресса изучали на белых мышах. Было отобрано 10 белых мышей, которых разделили по принципу аналогов на две группы (опыт и контроль). Перед началом эксперимента было проведено взвешивание каждого животного: мыши обеих групп имели одинаковую массу 20-22 г.

Эксперимент длился 10 дней с 19.02.18 по 1.03.18. Животным из опытной группы давали корм и вместе с водой препарат «Биологически активную добавку на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллезе» в дозе 0,007 мг/г на вес тела животного один раз в день, в течении 10 дней. Животные из контрольной группы получали только корм и воду.

Была проведена проба с экстремальной физической нагрузкой (плавание, рисунок 69 - 70) перед началом эксперимента и после эксперимента.

Длительность плавания у мышей из опытной группы до эксперимента составила 1 – 1,5 минут по окончании эксперимента - 3 – 5 минут, мыши из контрольной группы как в начале эксперимента, так и в конце держались на воде 1 – 1,5 минут.



Рисунок 69 – Проба с экстремальной физической нагрузкой (плавание).

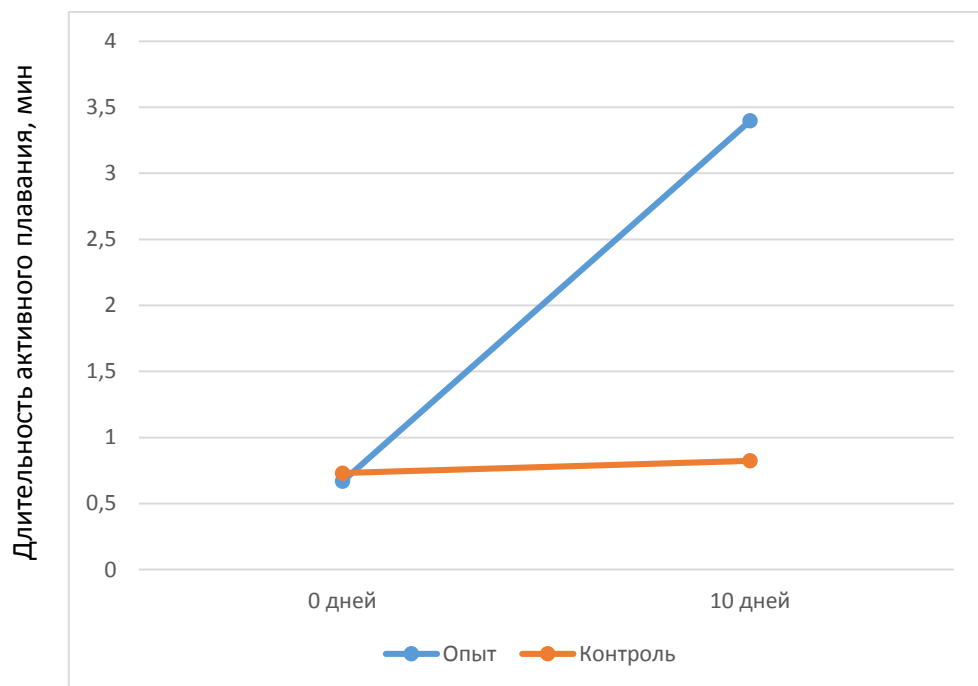


Рисунок 70 – Влияние скармливания лиофилизированного маточного молочка на длительность активного плавания.

В конце эксперимента провели взвешивание каждого животного обеих групп. Мыши опытной группы имели массу 28-29,5 г, вес мышей контрольной группы остался в пределах 20-22 г. Данные исследований отображены в таблице 12.

Таблица №12 – Масса тела и длительность активного плавания мышей при скармливании им лиофилизированного пчелиного маточного молочка (ЛПММ) (M ± m)

Группы	Кол-во голов	Дозы в мг/г	Вес мышей, граммы		Длительность активного плавания, минуты	
			До опыта	Через 10 дней	До опыта	Через 10 дней
Опытная (добавление ЛПММ)	5	0,007	20.88±1.023	28±1.581*↑	1.668±0.4139	3.398±1.625*↑
Контроль (без добавления ЛПММ)	5	-	20.9±0.9592	20.88±1.023	1.586±0.2382	1.73±0.3458

Примечание: p < 0,05

*↑ - значительные изменения

У мышей опытной и контрольной групп до и после эксперимента для проведения общего анализа крови (ОАК) брали кровь путём ампутации кончика хвоста (перед обрезанием хвост подогревали водой температурой 40°C и дезинфицировали). После взятия крови рану на хвосте прижигали специальным оборудованием.

Согласно полученным результатам гематологические показатели у животных обеих групп до начала эксперимента и в конце оставались в пределах нормы (таблица 13). Однако у мышей опытной группы при скармливании лиофилизированного маточного молочка в дозе 0,007 мг/г в течении 10 дней способствовало значительному увеличению количества эритроцитов до $10.02 \pm 0.742 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов до $379 \pm 43.67 \times 10^9/л$, уровня гематокрита до 0.530 ± 0.0106 л/л, гемоглобина до 169.8 ± 5.06 г/л, лейкоцитов до $10.98 \pm 4.03 \times 10^9/л$, в их числе гранулоцитов до $4.36 \pm 0.4159 \times 10^9/л$, лимфоцитов до $5,26 \pm 4,647 \times 10^9/л$, моноцитов до $1,454 \pm 1,231 \times 10^9/л$ значительно выше, чем у мышей из группы контроля.

Таблица №13 - Гематологические показатели у мышей при скормливании им лиофилизированного пчелиного маточного молочка (ЛПММ) ($M \pm m$)

Группы	Кол -во гол ов	Дозы в мг/г	Эритроциты, $10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, л/л	Тромбоциты , $10^9/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	в том числе		
								Гранулоциты, $10^9/л$	Лимфоциты, $10^9/л$	Моноциты, $10^9/л$
НОРМА			7.7...12.5	110..170	0.350...0.550	150...400	4.0...12.0	2.0..8.0	1.0...5.0	0.1...1.0
До опыта										
Опытная	5	-	7.252±0.261	147.2±2.775	0.363±0.0264	249±34.73	6.18±0.3429	2.316±0.1915	3.24±0.5679	0.596±0.04037
Контроль	5	-	7.21±0.275	143.6±4.722	0.480±0.05073	252±34.54	7.18±0.5078	3.66±0.3971	4.132±0.3456	0.428±0.04147
После опыта										
Опытная (добавление ЛПММ)	5	0,007	10.02±0.742*↑	169.8±5.06*↑	0.530±0.0106*↑	379±43.67*↑	10.98±4.03*↑	4.36±0.4159*↑	5,26±4,647*↑	1,454±1,231*↑
Контроль (без добавления ЛПММ)	5	-	7.5±0.916	146.2±8.497	0.473±0.04371	249±52.21	6.67±0.441	3.36±0.8649	4,32±0,3768	0,574±0,05727

Примечание: $p < 0,05$

*↑ - значительные изменения

Таким образом, при скармливании мышам лиофилизированного пчелиного маточного молочка, у них увеличивается время физической активности в 2 раза, вес в 1,3 раза и показатели крови: количество эритроцитов и уровень гематокрита в 1,4 раза, тромбоцитов в 1,5 раза, гемоглобина в 1,14 раз, лейкоцитов в 2 раза: гранулоцитов в 2 раза, лимфоциты в 1,6 раз, моноциты в 2,4 раза).

Полученное лиофилизированное пчелиное маточное молочко по сравнению с другими имеет следующие преимущества:

- длительный срок хранения до 2-3-х лет;
- способствует увеличению времени физической активности;
- умеренному приросту массы тела;
- улучшает гематологические показатели.

2.6 Испытание эффективности комплексного лечения кошек, больных гемобартонеллёзом

Для лечения кошек, больных гемобартонеллёзом, учёными было предложено множество препаратов, применяемых в комплексе с симптоматической терапией.

I. F. Foley et al, (1998), Ф. Дюбо (1999), А. Ф. Ашаткин, А. М. Санин и Е. Дубровина (2000), Harvey (2006) рекомендовали при лечении гемобартонеллёза кошек применять антибиотики группы пенициллинов: «Тетрациклин» в дозировке 10-20 мг/кг, три раза в день; «Доксициклин» 5 - 10 мг/кг, дважды в сутки; «Новарсенол» в дозе 4 мг/кг внутривенно в течение 4 дней (1991 Ю. Е Филиппов); «Левамицетин» 25 - 50 мг в сутки в два – три приема. Однако основным недостатком этих препаратов является длительный срок применения (2-3 недели) и неполная элиминация гемобартонелл из организма больного животного. Для поддерживающего лечения у больных животных с ярко выраженной общей анемией они применяли продукты крови и кортикостероиды для прекращения иммунного опосредованного разрушения эритроцитов [3, 4, 13, 14, 45, 82, 87].

К. L. Dowers, С. Olver, S.V. Radecki, M. R. Lappin в 2002 году успешно использовали «Энрофлоксацин» в дозировке 5 – 10 мг / кг в сутки, перорально. В 2003 году С. А. Боляхина и В. И. Шайкин разработали схему лечения кошек при гемобартонеллёзе: внутримышечно вводили «Верибен» в дозировке 4,8 - 5,2 мг / кг однократно, что обеспечивало снижение кратности введения и сокращение сроков лечения при гемобартонеллёзе кошек; (S. Tasker, S. M. A. Caney, M. J. Day, R. S. Dean, C. R. Helps, T. G. Knowles, Lait, P.J.P. и др. 2006) «Марбофлоксацин», (К. L. Dowers, S. Tasker, S. V. Radecki, M. R. Lappin, 2009) «Прадофлоксацин», (А. В. Санин, А. Н. Наровлянский, А. В. Пронин, Т. Н. Кожевникова, А. Д. Агафонова, Л. В. Анникова, В. В. Анников 2017) включение «Гамавита» в схему лечения гемобартонеллёза кошек способствовало купированию анемии, восстановлению формулы крови, нормализации функции почек и печени и клинического выздоровления. В качестве этиотропного вещества использовали «Доксициклин» [2, 6, 7, 36, 39, 40, 41, 42, 45, 49, 102]. Однако применяемые

комплексы лечения не всегда обеспечивают быстрое и полное выздоровление животных, поэтому изыскание более надёжных средств борьбы с этой болезнью имеет практическое значение.

В своих опытах мы использовали две схемы лечения, в одну из которых включили комплекс препаратов («Рибафлукс» и лиофилизированное пчелиное маточное молочко), ранее не применявшихся для лечения данного заболевания, во второй схеме лечения были применены препараты («Байтрил 2,5» и «Гемобаланс»), наиболее часто используемые в ветеринарных клиниках города Ставрополя.

«Рибафлукс» представляет собой раствор для инъекций, в 1 мл которого содержится:

- «Энрофлоксацин» - 55 мг,
- «Рибавирин» - 25 мг,
- «Триметоприм» - 10 мг.

«Энрофлоксацин» относится к группе фторхинолонов и обладает широким спектром антибактериального действия. Он подавляет рост и развитие грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli*, *Mycoplasma speciales*, *Haemophilus speciales*, *Pasterella speciales*, *Klebsiella speciales*, *Clostridium speciales*, *Bordetella speciales*, *Campylobacter speciales*, *Erysipetotrix speciales*, *Corynebacterium speciales*, *Pseudomonas speciales*, *Bacteroides speciales*. Механизм действия энрофлоксацина заключается в ингибировании активности фермента гиразы, влияющего на репликацию спирали ДНК в ядре бактериальной клетки (инструкция к препарату).

«Рибавирин» является противовирусным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении ДНК- и РНК- содержащих вирусов, ингибирует синтез нуклеиновых кислот и предотвращает размножение вирусов (инструкция к препарату).

«Триметоприм», антибактериальный сульфаниламидный препарат активен в отношении грамотрицательных (кишечная палочка, протей, клебсиелла) и некоторых грамположительных микроорганизмов, действует бактериостатически:

угнетение фермента дигидрофолатредуктазы в процессе синтеза тетрагидрофолиевой кислоты (инструкция к препарату).

Рифафлокс хорошо и быстро всасывается из места инъекции и проникает во все органы и ткани организма. Максимальная концентрация достигается через 1-2 часа после введения и сохраняется на протяжении 6 часов. Выделяется из организма с мочой и желчью (инструкция к препарату).

«Биологически активная добавка на основе пчелиного маточного молочка для долечивания мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» - секрет верхнечелюстной и глоточной желёз рабочей пчелы, используемый для кормления маточных личинок. Оно имеет богатый химический состав: белки, жиры, углеводы, витамины: В1, В2, Вс, В5, В6, В12, Н, С, РР. Минеральные вещества: калий, натрий, кальций, медь, цинк, магний, марганец и аминокислоты. Эти вещества обладают разнообразным действием: нормализуют обменные процессы в тканях, улучшая их трофику, стимулируют иммунную и эндокринную системы, регулируют уровень гормонов, обладают анаболическим, антиоксидантным, восстанавливающим, гепатопротекторным, адаптогенным, антимикробным и другими свойствами. Маточное молочко повышает устойчивость организма к гипоксии, улучшая тканевое дыхание, потребление им кислорода оказывает выраженное влияние на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы. Это позволяет рассматривать маточное молочко также в качестве перспективного иммуномодулятора у ослабленных организмов.

«Байтрил 2,5%», лекарственное средство в качестве действующего вещества в 1 мл содержит 50 мг «Энрофлоксацина» и вспомогательные компоненты: калиягидрат окиси, н-бутанол, воду для инъекций. При парентеральном введении препарат хорошо и быстро всасывается из места инъекции и проникает в большинство органов и тканей организма. Максимальная концентрация «Энрофлоксацина» в крови достигается через 20-30 минут, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 24 часов после введения. Выводится из организма в неизменном виде с мочой и желчью (инструкция к препарату).

«Гемобаланс», комплексный препарат, действующими веществами которого являются: L-лизина гидрохлорид – 20 мг/мл, DL-метионин – 20 мг/мл, глицин – 20 мг/мл, железа аммония цитрат – 15 мг/мл, кобальта сульфат – 240 мг/мл, меди сульфат – 70 мг/мл, витамины: В2 (рибофлавин) – 10 мг/мл, В4 (холина битартрат) – 10 мг/мл, В6 (пиридоксина гидрохлорид) – 10 мг/мл, В8 (инозитол) – 10 мг/мл, В12 (цианкобаламин) – 150 мг/мл, Н (биотин) – 10 мг/мл, никотинамид – 100 мг/мл, D-пантенол – 15 мг/мл. «Гемобаланс» оптимизирует обменные процессы в организме (белковый, витаминный и минеральный). Компоненты препарата участвуют в кроветворных процессах, стимулируют гемопоэз, нормализуют формулу крови, повышают бактерицидную и липотропную активность сыворотки крови, восстанавливают функцию печени, оказывают иммуномодулирующее действие, являются источником энергетического обмена в клетке, повышают работоспособность мышц и устойчивость животных к повышенным нагрузкам и стрессу, способствуют восстановлению мышц и снижению мышечной усталости после нагрузки. Препарат снижает постнатальную смертность, повышает жизнеспособность потомства, стимулирует рост и развитие животных и птицы. Назначают всем видам домашних и сельскохозяйственных животных, а также птице для стимуляции обмена веществ, профилактики и лечения заболеваний, вызванных недостатком витаминов и микроэлементов, анемии различной этиологии, кровотечения и кровопотери, профилактики и устранения вредных последствий стрессов (вакцинация, выставки, перевод в другую технологическую группу, смена рациона), во время спортивных соревнований и стартов, при повышенных нагрузках, для поддержания оптимальных кондиций животных. Гемобаланс используют в составе комплексного лечения инфекционных заболеваний (лептоспироза, пироплазмоза, чумы плотоядных), болезнях различной этиологии (энтеритов, гепатитов, бронхитов, пневмонии), в восстановительный период после хирургического вмешательства, для лечения ослабленных и истощенных животных, при аллергических заболеваниях различного происхождения, отравлениях, гипофункции яичников, для стимуляции течки и охоты, при

токсикозах беременности и родах, в составе комплексной терапии кожных заболеваний (для восстановления шерстного покрова, пера, копытного рога, сокращения периода линьки) (инструкция к препарату).

Для выявления животных, больных гемобартонеллёзом и в процессе проведения опыта осуществляли клинический осмотр, термометрию, исследование мазков периферической крови, гематологических показателей, исследование крови с помощью ПЦР в реальном времени на наличие возбудителя болезни.

Всего диагностике и лечению было подвергнуто 10 кошек, с подтверждённым диагнозом гемобартонеллёз. Больных кошек разделили на 2 группы, по 5 животных в каждую. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 10 дней.

У всех животных наблюдали клинические признаки, характерные для острого течения болезни, отмечали: вялость, потерю аппетита, выраженную анемию и слабую иктеричность видимых слизистых оболочек, повышение температуры до 40-42 °С, пульс 130-140 уд/мин, ЧДД 35-40 в минуту. В мазках периферической крови были обнаружены гемобартонеллы, уровень паразитемии 15-20%. Масса каждого животного на момент обследования составила 1,5 – 3 кг.

В первую опытную группу вошли 5 кошек, которым применяли предлагаемый нами комплексный метод лечения: «Рифафлокс» подкожно в дозе 0,1 мл/кг массы тела животного 1 раз в сутки, в течение 3 дней. Одновременно со специфическим лечением назначили, разработанную нами, «Биологически активную добавку на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» в дозе 0,7 мг/кг перорально 1 раз в сутки, в течение 10 дней.

Во вторую опытную группу вошли 5 кошек, которым назначили: «Байтрил 2,5%» подкожно в дозе 0,2 мл/кг 1 раз в день, в течение 10 дней; «Гемобаланс» – 0,25 мл/кг внутримышечно 1 раз в день с интервалами 48 часов 7 инъекций.

У кошек 1-й группы через сутки после начала введения «Рифафлокса» с «Биологически активной добавкой на основе пчелиного маточного молочка для

лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» наблюдали: незначительное повышение активности, снижение температуры до 39,8 – 40°C, пульс 130-135 уд/мин, ЧДД 35-38 в минуту. В мазках периферической крови на поверхности эритроцитов визуализировались единичные гемобартонеллы, паразитемия – 5%. На третий день введения препаратов животные были активными, появился аппетит, температура тела снизилась до 38,4–39,5 °С, пульс 115-120 уд/мин, ЧДД 24-30 в минуту, гемобартонеллы в мазках крови не обнаруживались. На 10-й день от начала лечения и спустя семь дней после завершения курса антибиотикотерапии, отмечено полное выздоровление.

У кошек 2-й группы, которых лечили по традиционной схеме, через сутки после введения «Байтрила 2,5%» и «Гемобаланса» наблюдали: вялость, отсутствие аппетита, снижение температуры до 39,9–40,1°C, пульс 125-130 уд/мин, ЧДД 29-32. В мазках периферической крови обнаружены гемобартонеллы, паразитемия – 10%. На пятый день введения препаратов: вялость, избирательный аппетит, снижение температуры до 38,6–39,1°C, пульс 120-126 уд/мин, ЧДД 22-29 в минуту. Гемобартонеллы в мазках периферической крови не обнаружены. При осмотре кошек на 10-й день от начала лечения и спустя пять дней после завершения курса антибиотикотерапии, отмечено полное выздоровление.

Перед началом, в процессе проведения и по завершению опыта были проведены гематологические исследования и получены следующие результаты (таблица 14).

У кошек в первой группе перед началом лечения отмечали: низкое количество эритроцитов $1.16 \pm 0.135 \times 10^{12}/л$, гемоглобина 21 ± 4.719 г/л, тромбоцитов $75 \pm 6.116 \times 10^9/л$, уровня гематокрита 0.165 ± 0.0188 л/л, высокое количество лейкоцитов $21.71 \pm 1.150 \times 10^9/л$, в том числе лимфоцитов $18.58 \pm 5.33 \times 10^9/л$, моноцитов $0.662 \pm 0.408 \times 10^9/л$, гранулоцитов $3.8 \pm 0.681 \times 10^9/л$.

Спустя пять дней после начала лечения у животных первой группы: повысилось количество эритроцитов до $4.05 \pm 0.211 \times 10^{12}/л$, гемоглобина до 59 ± 2.115 г/л, тромбоцитов до $255 \pm 4.103 \times 10^9/л$, уровня гематокрита до

0.203±0.0158 л/л, гранулоцитов до 4.2±0.681 x 10⁹/л, снизилось количество лейкоцитов до 16.1±0.580 x 10⁹/л, в том числе лимфоцитов до 12.7±5.33 x 10⁹/л, моноцитов до 0.452±0.009 x 10⁹/л.

Таблица №14 - Гематологические показатели у кошек, больных гемобартонеллёзом, при сравнении терапевтической эффективности «Рифафлокса» с «Биологически активной добавкой на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» (ЛПММ) и «Байтрила 2,5%» с «Гемобалансом» (M ± m)

Группы	Кол-во голов	Препараты	Дозировка	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, л/л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	в том числе		
									Гранулоциты, 10 ⁹ /л	Лимфоциты, 10 ⁹ /л	Моноциты, 10 ⁹ /л
Норма (по Быковой Н.Д., 2007)	-	-	-	5.3...10.0	80...150	0.260...0.480	300...630	5.5...18.5	2.0...8.0	1.0...5.0	0.1...1.0
До опыта											
Опытная I	5	-	-	1.16±0.135*↓	21±4.719*↓	0.165±0.0188*↓	75±6.116*↓	21.71±1.150*↑	3.8±0.681	18.58±5.33*↑	0.662±0.408
Опытная II	5	-	-	2.11±0.105*↓	45±2.215*↓	0.150±0.0110*↓	112±6.116*↓	22.71±1.102*↑	2.8±0.417	20.58±4.30*↑	0.438±0.501
На 5-й день опыта											
Опытная I	5	«Рифафлокс» ЛПММ	0.1 мл/кг 0.7 мг/кг	4.05±0.211 ↓	59±2.115 ↓	0.203±0.0158 ↓	255±4.103 ↓	16.1±0.580	4.2±0.681	12.7±5.33*↑	0.452±0.009
Опытная II	5	«Байтрил 2.5%» «Гемобаланс»	0.1 мл/кг 0.25 мл/кг	4.01±0.208 ↓	64±3.401 ↓	0.250±0.0127 ↓	210±5.019 ↓	19.4±2.111 ↑	5.8±0.417	12.2±5.33*↑	0.430±0.101
После опыта											
Опытная I	5	-	-	8.07±1.006	131.6±8.62	0.367±0.0081	541.2±16.83	13.96±0.657	7.16±0.847	5.53±0.447	0.348±0.131
Опытная II	5	-	-	6.18±0.5167	120.4±7.57	0.311±0.0130	461.8±23.54	12.16±1.801	6.342±1.158	5.34±0.8735	0.408±0.224

Примечание: p < 0,05

↓ - показатели значительно ниже (↑ - выше) нормы;

↓ - показатели ниже (↑ - выше) нормы.

В результате лечения у животных первой группы: повысилось количество эритроцитов до $8.07 \pm 1.006 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина до 131.6 ± 8.62 г/л, тромбоцитов до $541.2 \pm 16.83 \times 10^9/\text{л}$, уровня гематокрита до 0.367 ± 0.0081 л/л, гранулоцитов до $7.16 \pm 0.847 \times 10^9/\text{л}$, снизилось количество лейкоцитов до $13.96 \pm 0.657 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов до $5.53 \pm 0.447 \times 10^9/\text{л}$, моноцитов до $0.348 \pm 0.131 \times 10^9/\text{л}$.

Во второй группе перед началом лечения отмечали: низкое количество эритроцитов $2.11 \pm 0.105 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина 45 ± 2.215 г/л, тромбоцитов $112 \pm 6.116 \times 10^9/\text{л}$, уровня гематокрита 0.150 ± 0.0110 л/л, высокое количество лейкоцитов $22.71 \pm 1.102 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов $20.58 \pm 4.30 \times 10^9/\text{л}$, моноцитов $0.438 \pm 0.501 \times 10^9/\text{л}$, гранулоцитов $2.8 \pm 0.417 \times 10^9/\text{л}$.

Спустя пять дней после начала лечения у животных второй группы: повысилось количество эритроцитов до $4.01 \pm 0.208 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина до 64 ± 3.401 г/л, тромбоцитов до $210 \pm 5.019 \times 10^9/\text{л}$, уровня гематокрита до 0.250 ± 0.0127 л/л, гранулоцитов до $5.8 \pm 0.417 \times 10^9/\text{л}$, снизилось количество лейкоцитов до $19.4 \pm 2.111 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов до $12.2 \pm 5.33 \times 10^9/\text{л}$, моноцитов до $0.430 \pm 0.101 \times 10^9/\text{л}$.

В результате лечения у животных второй группы: повысилось количество эритроцитов до $6.18 \pm 0.5167 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина до 120.4 ± 7.57 г/л, тромбоцитов до $461.8 \pm 23.54 \times 10^9/\text{л}$, уровня гематокрита до 0.311 ± 0.0130 л/л, гранулоцитов до $6.342 \pm 1.158 \times 10^9/\text{л}$, снизилось количество лейкоцитов до $12.16 \pm 1.801 \times 10^9/\text{л}$, в том числе лимфоцитов до $5.34 \pm 0.8735 \times 10^9/\text{л}$, моноцитов до $0.408 \pm 0.224 \times 10^9/\text{л}$.

Сравнивая результаты лечения кошек в 1-й и 2-й группах, следует отметить, что предлагаемый нами комплексный метод лечения на основе «Рифафлокса» и «Биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» оказался более эффективным, чем «Байтрил 2,5%» с «Гемобалансом», так как наблюдали более быстрое выздоровление и восстановление животных после переболевания.

Заключение

Гемобартонеллёз кошек встречается как за рубежом, так и на территории Российской Федерации (А. S. Nash, P.A. Bobade 1996; О. Н. Полозюк 1999; С. А. Боляхиной, В. И. Шайкина 2001 - 2003; J. M. Raimundo et al. 2012; В. В. Демкина 2014 и других) особенно широко распространён на юге нашей страны в Краснодарском крае и Ростовской области [8, 10, 24, 31, 34, 36, 37, 51, 52, 53]. В тоже время к началу нашей работы не было ясности об эпизоотической ситуации по гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополе. По данным проведённых нами исследований, эпизоотическая ситуация по гемобартонеллёзу кошек в Ставрополе имеет свои особенности. Отмечено, что это заболевание регистрируется стабильно из года в год. По нашему мнению, возникает болезнь чаще всего в следствие понижения резистентности организма кошек на фоне других инфекционных и незаразных заболеваний. Сезонность гемобартонеллёза в городе имеет два пика: первый пик приходится на март, второй максимальный – на июль, август, сентябрь и оба пика совпадают с паразитированием блох на кошках, которые являются механическими переносчиками возбудителя болезни. С увеличением возраста животные болеют чаще, особенно безнадзорные и кошки на свободном выгуле. Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что на территории Ставрополя имеются все благоприятные условия для существования очагов гемобартонеллёза. Это было подтверждено проведёнными нами клинико-гематологическими исследованиями и ПЦР диагностикой на гемобартонеллёз.

Изучая клинические признаки у больных гемобартонеллёзом кошек как в моноинвазии, так и с ассоциированным течением мы отметили, что данное заболевание протекает в моноинвазии остро, подостро, хронически и бессимптомно, что подтверждает исследования и других учёных (Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова, 1951; А. S. Nash, P. A. Bobade, 1986; А. А. Кудряшев, 1996; С. А. Боляхина, В. И. Шайкин, 2003; Н. Б. Колич, Я. Панкратьева 2013 и др.).

Характерной особенностью при всех видах течения болезни является анемичность видимых слизистых оболочек и кожных покровов, вялость,

снижение веса. При этом каждое из проявлений болезни отличалось длительностью течения.

В тоже время мы обратили внимание на то, что при этом заболевании происходят значительные изменения в гематологических показателях, которые отличаются у кошек с различным течением. Наблюдали эритропению, снижение уровня гематокрита и гемоглобина, ярко выраженную тромбоцитопению, лейкоцитоз (лимфоцитоз), что указывает на наличие анемии. Эти данные согласуются с результатами, полученными Боляхиной С. А. (2001), Давыдовой О. Е. и Шемяковым Д. Н. (2011) и другими, которые в своих работах отмечали наличие гемолиза, анемии регенеративного характера, выраженной эритропении.

Для выявления причин высокой смертности кошек и характера анемии у кошек при гемобартонеллёзе мы проводили патологоанатомические и патогистологические исследования трупов животных, павших при данной болезни, акцентируя внимание на кроветворных органах. Практически у всех животных наблюдали: анемию видимых слизистых оболочек и кожных покровов, гидремию в крупных кровеносных сосудах, серозно-геморрагическую пневмонию, паренхиматозный миокардит, гипертрофию селезенки, токсическую дистрофию в печени, в красном костном мозге серозный отек. Также были отмечены некоторые особенности в органах и тканях кошек, павших при различном течении гемобартонеллёза. Характер выше указанных изменений свидетельствует о том, что красный костный мозг при данном заболевании не в полной мере выполняет кроветворную функцию, а другие органы (печень – эритроциты, легкие – тромбоциты), способные компенсировать это, поражены и не могут выполнять компенсаторную функцию, так как они имеют глубокие изменения, из-за чего развивается гемолитическая и дефицитная анемии.

Для лечения кошек, больных гемобартонеллёзом, учёными (Ф. Дюбо 1999, А. Ф. Ашаткин, А. М. Санин и Е. Дубровина 2000, С. А. Боляхина и В. И. Шайкин 2003, Harvey 2006 и другими) было предложено множество препаратов («Тетрациклин», «Доксициклин», «Новарсенол», «Левамицетин», «Энрофлоксацин», «Верибен»), применяемых в комплексе со вспомогательной

терапией («Гамавит» и другие). Однако эти схемы лечения не всегда обеспечивают полное и быстрое выздоровление, так как при данном заболевании происходят качественные изменения во всех органах и тканях, сопровождающиеся нарушениями кислородного питания клеток и изменения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Поэтому в своих опытах мы использовали две схемы лечения, в одну из которых включили комплекс препаратов «Рибафлоркс» и лиофилизированную биологически активную добавку на основе пчелиного маточного молочка, которое способно ассимилироваться через слизистую полости рта, и ранее не применявшихся для лечения данного заболевания, во второй схеме лечения были применены препараты «Байтрил 2,5» и «Гемобаланс», наиболее часто используемые в ветеринарных клиниках города Ставрополя.

Анализируя полученные нами данные при лечении острого течения гемобартонеллёза у кошек, следует отметить, что предлагаемый нами комплексный метод лечения на основе «Рибафлоркса» и «Биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка для долечивания мелких домашних животных при гемобартонеллёзе» оказался более эффективным, чем «Байтрил 2,5%» с «Гемобалансом», так как наблюдали более быстрое выздоровление и восстановление животных после переболевания.

Так как блохи являются одним из механических факторов, способствующих передаче возбудителя гемобартонеллёза кошек и других болезней, необходимо проводить регулярную обработку животных и территории.

Основываясь на результатах проведённых исследований считается, что для борьбы с гемобартонеллёзом кошек можно использовать предложенные нами практические предложения.

ВЫВОДЫ

1. На территории города Ставрополя случаи заболевания кошек гемобартонеллёзом стабильно регистрируются во все годы наблюдений. Заболеваемость колеблется от 1,8% до 10,8% с пиками проявления март, июль – сентябрь, увеличивается с возрастом, обусловлена численностью и активностью паразитирования блох. Самцы (61,3%) болеют чаще, чем самки (38,6%). У безнадзорных кошек заболеваемость выше (47,3%), чем среди кошек на свободном выгуле (32,3%), и без доступа к нему (20,4%).

2. Заболевание кошек гемобартонеллёзом протекает как в моноинвазии: остро (14,5 %), подостро (21,84%), хронически (25,8%), бессимптомно (32,3%), так и ассоциативно с вирусной лейкемией кошек, вирусом иммунодефицита кошек, калицивирозом, панлейкопенией подостро (5,56%) проявляясь выраженными изменениями клинико-гематологических показателей.

➤ При остром течении в моноинвазии наблюдали: эритроцитопению ($1.178 \pm 0.145 \times 10^{12}/л$), гемоглобинпению (31 ± 4.899 г/л), тромбоцитопению ($25 \pm 8.216 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($31.72 \pm 10.15 \times 10^9 /л$), лимфоцитоз ($22.58 \pm 5.33 * 10^9$ клеток/л).

➤ При подостром течении: эритропения ($2.676 \pm 0.6388 \times 10^{12}/л$), гемоглобинпения (46 ± 4.301 г/л), тромбоцитопения ($71.4 \pm 12.4 \times 10^9/л$), снижение уровня гематокрита до 0.165 ± 0.02655 л/л, лейкоцитоз ($21.16 \pm 3.012 \times 10^9/л$), лимфоцитоз ($13.42 \pm 2.69 \times 10^9/л$).

➤ При хроническом течении регистрируется: эритропению ($5.018 \pm 0.5087 \times 10^{12}/л$), гемоглобинпению (89.2 ± 17.08 г/л), тромбоцитопению ($144.8 \pm 55.8 \times 10^9/л$), лимфоцитоз ($8.1 \pm 6.091 \times 10^9/л$). У больных животных с бессимптомным течением болезни все гематологические показатели находились в пределах нормы, за исключением моноцитов ($1,84 \pm 0,3578 \times 10^9/л$).

3. Патоморфологическая картина при гемобартонеллёзе кошек характеризуется:

- при остром течении: ярко выраженной анемичностью и лёгкой желтушностью слизистых оболочек и кожных покровов, серозно-

геморрагической пневмонией, дисплазией тимуса, острым паренхиматозным миокардитом, серозно-геморрагическим лимфаденитом мезентериальных лимфатических узлов, эрозивно-язвенным гастроэнтеритом, острым серозно-геморрагическим гломерулонефритом, геморрагическим циститом, токсической дистрофией печени, гипертрофией селезёнки, серозным отеком красного костного мозга, острым негнойным энцефалитом лимфоцитарного типа, острым паренхиматозным орхитом.

- при подостром течении: выраженной анемичностью и иктеричностью слизистых оболочек и кожных покровов, очаговой серозно-геморрагической пневмонией и альвеолярной эмфиземой, подострым паренхиматозным миокардитом, хроническим пролиферативным интракапиллярным гломерулонефритом, токсической дистрофией печени, гипертрофией селезёнки.

- при хроническом течении: выраженной анемичностью со слабой иктеричностью слизистых оболочек и кожных покровов, подострым паренхиматозным миокардитом, продуктивным интерстициальным нефритом, белковой дистрофией и застойной гиперемией печени, гипертрофией селезёнки.

4. «Рибафлоркс», введённый подкожно в дозе 0,1 мл/кг массы тела животного, в течение 3 дней в сочетании с лиофилизированной биологически активной добавкой из пчелиного маточного молочка в дозе 0,7 мг/кг перорально, в течение 10 дней высоко эффективен для лечения кошек при остром течении гемобартонеллёза.

Практические предложения

Результаты исследований могут быть использованы в ветеринарной практике в качестве нормативных клинико-гематологических и морфологических показателей для разработки новых методов диагностики и лечения при гемобартонеллёзе кошек.

Для лечения кошек больных гемобартонеллёзом можно использовать предложенную нами схему: «Рибафлоркс» подкожно в дозе 0,1 мл/кг массы тела животного 1 раз в сутки, в течение 3 дней совместно с лиофилизированной

биологически активной добавкой из пчелиного маточного молочка в дозе 0,7 мг/кг перорально 1 раз в сутки, в течение 10 дней.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенные исследования позволили разобраться в эпизоотической ситуации по гемобартонеллёзу в городе Ставрополе и более глубоко понять процессы, происходящие в организме кошек, сущность которых характеризуется трансформацией клинико-гематологических показателей, эритро- и тромбоцитопенией, приводящих к развитию дефицитной анемии у больных, и патологоанатомическим, патогистологическим изменениям в органах и тканях павших кошек.

Это создаёт предпосылки для дальнейшего изучения биохимических и иммунологических процессов у больных животных и разработке мероприятий по борьбе с гемобартонеллёзом плотоядных.

Список литературы

1. Абрамов, И. В. Анаплазмозы животных / И. В. Абрамов, Н. И. Степанова, Л. П. Дьяконов, О. Ф. Гробов ; Под ред. проф. А. А. Маркова. - Москва : Колос, 1965. – 286 с.
2. Анников, В. В. Коррекция гомеостаза при терапии больных гемоплазмозом кошек / В. В. Анников, Л. В. Анникова, А. В. Санин, А. Н. Наровлянский, А. В. Пронин, А. А. Санина // Сб.: актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий материалы Международной научно-практической конференции. – 2018. – С. 20-23.
3. Ашаткин, А. Ф. Гемобартонеллез // Справочник / А. Ф. Ашаткин, А. В. Васильев, А. В. Санин. – М., 1998. – 255 с.
4. Ашаткин, А. Ф. Гемобартонеллез // Самостоятельная вет. помощь кошке / А. Ф. Ашаткин, А. В. Санин. – М., 2000. – 264 с.
5. Абрашова, Т. В. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных : справочник / Т. В. Абрашова, Я. А. Гуцин, М. А. Ковалева, А. В. Рыбакова, А. И. Селезнева, А. П. Соколова, С. В. Ходько. – Санкт-Петербург : СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.
6. Боляхина, С. А. Гемобартонеллез кошек в условиях крупного промышленного города: Распространение, клиническое проявление, этиотропное лечение: автореф. дис. ... канд. вет. наук, защищена 2001 г. – Новосибирск, 2001. – 128 с.
7. Боляхина, С. А. Пат. 2254123 Российская Федерация, МПК А61К31/155, А61Р33/00. Препарат для лечения гемобартонеллеза кошек и способ его применения / С. А. Боляхина, В. И. Шайкин; заявитель и патентообладатель Государственное научное учреждение Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского отделения Россельхозакадемии (ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН). № 2003125149/15; заявл 11.08.2003; опубл. 10.02.2005, Бюл. № 17. 4 с.
8. Вирцер, М. А. Эпизоотологические данные по возбудителям гемотропных инфекций у кошек по г. Москве на 2015-2016 гг / М. А. Вирцер, А.

А. Огнева // Сб.: молекулярная диагностика 2017 сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2017. – С. 409-410.

9. Гаскелл, Р. Н. Инфекционная анемия кошек (Гемобартонеллез) // Справочник по инфекционным болезням собак и кошек / Р. Н. Гаскелл, М. Беннет. – М., 1999. – 224 с.

10. Демкин, В. В. Гемотропные микоплазмы (гемоплазмы, гемобартонеллы) кошек и собак / В. В. Демкин // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2014. – № 4. – С. 23–28.

11. Денниг, Х. Г. *V. herpailurii*, новый вид бабезий у представителей семейства кошачьих / Х. Г. Денниг // Успехи протозоологии / Материалы III международного конгресса протозологов. – М., 1969. – С. 273.

12. Дорофеев, К. А. Риккетсиозы животных / К. А. Дорофеев. – М. : Сельхозгиз, 1954. – 56 с.

13. Дубровина, Е. Если заболит ваша кошка / Е. Дубровина. – М., 1989. – 53 с.

14. Дубровина, Е. Любителям кошек о здоровье и болезнях / Е. Дубровина. – М., 2000. – 288 с

15. Дюбо, Ф. Два случая гемобартонеллеза кошек / Ф. Дюбо // Ветеринар. – М., 1999. – № 5/6. – С. 33–36.

16. Джупина, С. И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса / С. И. Джупина. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. – 142 с.

17. Зон, Г. Н. Гемобартонеллез плотоядных на Украине / Г. Н. Зон, Н. Г. Зон // Тезисы XVII междунар. конф. по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных. – М., 1999. – С. 273–274.

18. Зайцева, М. С. Работоспособность крыс в тесте «Вынужденное плавание с грузом» и причины ее вариабельности / М. С. Зайцева, Д. Г. Иванов, Н. В. Александровская // Биомедицина, – 2015. – № 4. – С. 30-42.

19. Иванов, К. М. Приусадебное животноводство: Справочник / К. М. Иванов, О. А. Елисеев, А. И. Нетеса и др.; Сост. Н. Г. Дмитриев. – Л.: Агропромиздат. Ленингр. отд-ние, 1986. – 408 с.
20. Колабский, Н. А. Паразитарные включения в эритроцитах крови при эпизоотическом заболевании кошек / Н. А. Колабский, А. Д. Мельникова // Сб. ЛВИ. – Л., 1951. – Вып. XI. – С. 177–180.
21. Карлсон, Д. Дж. Домашний ветеринарный справочник для владельцев кошек / Д. Дж. Карлсон, Д. М. Гиффон, Л. Д. Карлсон. – М., 1997. – 573 с.
22. Краткий определитель бактерий Берджи ; под ред. Д. Хоулта и др. – М.: Мир, 1980. – 495 с.
23. Кудряшов, А. А. Структура и причины падежа кошек в Санкт-Петербурге / А. А. Кудряшов // Ветеринария. – 1996. – № 12. – С. 24.
24. Кудряшов, А. А. Патологическая анатомия и патогенез инфекционных болезней собак и кошек / А. А. Кудряшов // СПб., – 1999. – С.24
25. Каркищенко, В. Н. Методики изучения физиологических функции лабораторных животных для доклинических исследований в спортивной медицине / В. Н. Каркищенко, Ю. В. Фокин, Л. Х. Казакова, О. В. Алимкина, Н. В. Касинская // Биомедицина, – 2012. – №4. – С. 22-31.
26. Каркищенко, В. Н. Факторы, влияющие на физическую работоспособность лабораторных животных в кинезогидродинамическом исследовании / В. Н. Каркищенко, Е. Б. Шустов, Ю. В. Фокин, О. В. Алимкина, Х. Х. Семенов, Г. Д. Каианадзе // Биомедицина, – 2015. – № 4. – С. 23-29.
27. Каркищенко, Н. Н. Кинезогидродинамическая модель для оценки выносливости и работоспособности лабораторных животных / Н. Н. Каркищенко, В. Н. Каркищенко // Биомедицина, – 2012. – № 4. – С. 6-14.
28. Меньшиков, В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотникова // Справочник под ред. В. В. Меньшикова – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
29. Методы эпизоотологических исследований : Метод. рекомендации / РАСХН. Сиб. отд-ние. ГНУ ИЭВСиДВ. – Новосибирск. – 1991. – 60 с.

30. Москалев, В. Г. Гемобартонеллёз кошек в Курске / В. Г. Москалев, В. А. Бабичев, Т. С. Головин // Сб. : Научное обеспечение агропромышленного производства : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Курск, 29-31 янв. 2014 г.) / Курская государственная сельскохозяйственная академия им. профессора И.И. Иванова. – Курск, 2014. – С. 282.
31. Определитель бактерий Берджи ; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса: В 2 т. – М.: Мир, 1997. –Т. 1. – 432 с.; Т. 2. – 368 с.
32. Орлов, Б. Н. Маточное молочко пчел как универсальный биорегулятор общебиологические, эволюционные и эколого-химические аспекты; технология получения, биологические свойства; физиологическое обоснование практического использования; применение в медицине, косметологии и других отраслях / Б. Н. Орлов, М. Н. Иващенко ; под ред. Б. Н. Орлова. Нижний Новгород, 2010.
33. Крылов, В. Н. Маточное молочко пчел: свойства, получение, применение / В. Н. Крылов, С. С. Сокольский / Научно-справочное издание //Российская академия с/х наук им. К. А. Тимирязева; Департамент сельского хозяйства и продовольствия администрации Краснодарского края; Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского. Краснодар, 2000.
34. Осипова, Н. И. Эпизоотологический анализ гемобартонеллеза кошек с использованием молекулярно-генетических методов / Н. И. Осипова // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2010. – № 3. – С. 794.
35. Полозюк, О. Н. Диагностические и лечебные мероприятия при гемобартонеллезе кошек / О. Н. Полозюк // Мат. 2-й региональной конф. Актуальные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных на Северном Кавказе. - п. Персиановский, 1999. – С. 33.
36. Пожарова, Н. Н. Пироплазмоз собак (эпизоотическая ситуация, некоторые аспекты патогенеза, лечение и профилактика): автореф. дис. ... канд. вет. наук, защищена 2006 г. – Ставрополь, 2006. – 103 с.

37. Пименов, Н. В. Клинико-эпизоотическое проявление гемобартонеллеза у кошек / Н. В. Пименов, С. Д. Никитина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 3. – С. 37-42.
38. Плэмэдялэ А.А., Лещева Н.А. Методы диагностики вирусных заболеваний на примере ветеринарной клиники города Омска / А. А. Плэмэдялэ, Н. А. Лещева // Сб.: эффективное животноводство - залог успешного развития АПК региона сборник материалов Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 223-226.
39. Переслегина, И. О. Эффективность гамавита при лечении кошек с гемобартонеллезом (гемоплазмозом) / И. О. Переслегина, А. В. Санин, А. В. Пронин, А. Н. Наровлянский, А. А. Санина // Ветеринария. – 2017. – № 1. – С. 15-19.
40. Пархоменко, С. А. Терапевтическая эффективность фелиферона® при вирусе иммунодефицита кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 5. – С. 34-36.
41. Пархоменко, С. А. Эффективность применения фелиферона® при панлейкопении кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // Ветеринария. – 2016. – № 2. – С. 30-33.
42. Пархоменко, С. А. Применение фелиферона® в качестве средства этиотропной терапии при вирусной лейкемии кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. 2017. № 6. С. 26-29.
43. Решетникова, Н. Г. Вирусный иммунодефицит кошек / Н. Г. Решетникова // Ветеринария Кубани. – 2006. – № 4. – С. 2-5.
44. Рябухина, Е. В. Экологическая токсикология: Метод. Указания / Сост. Е. В. Рябухина; Яросл. гос. ун-т. – Ярославль, 2004. – 47 с.
45. Санин, А. В. Гамавит повышает эффективность терапии гемобартонеллеза (гемоплазмоза) у кошек: контролируемое исследование / А. В. Санин, А. Н. Наровлянский, А. В. Пронин, Т. Н. Кожевникова, А. Д. Агафонова, Л. В. Анникова, В. В. Анников // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 3. – С. 28-32.

46. Снигирев, С. И. Эпизоотический процесс чумы и парвовирусного энтерита у собак во взаимосвязи с их территориальной и популяционной структурой в различных экологических условиях : автореф. дис. ... док. биол. наук, защищена 2005 г. – Новосибирск, 2005. – 289 с.
47. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления вирусной лейкемии кошек / Л. А. Соломахина // VetPharma. – 2016. – № 4 (32). – С. 71-82.
48. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления вирусной лейкемии кошек / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 12. – С. 35-42.
49. Тарасенко, Т. Н. Случай тяжелой формы гемоплазмоза у кота и его лечение с использованием инъекционного раствора комбинации метилурацила и рибоксина / Т. Н. Тарасенко, О. А. Галкина, К. П. Габалов // Ветеринария. – 2018. – № 3. – С. 27-31.
50. Темичев, К. В. Испытание эффективности комплексного метода лечения собак при остром и хроническом течении бабезиоза / К. В. Темичев, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 145–150.
51. Темичев, К. В. Лечение собак при ассоциативном течении бабезиоза и лептоспироза / К. В. Темичев, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2012. – № 3(7). – С. 140–141.
52. Удавлиев, Д. И. Борьба с эктопаразитами домашних животных / Д. И. Удавлиев, Е. Н. Шутеева, С. В. Кочанова, А. В. Панфилов // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2012. – № 1 (7). – С. 24-29.
53. Шихова, Л. Р. Трансмиссивные болезни кошек и собак / Л. Р. Шихова, А. А. Воронцова // Электронный научный журнал. – 2017. – № 4-1 (19). – С. 132-134.
54. Яцентюк, С. П. Эпизоотологический анализ гемобартонеллеза кошек с использованием молекулярно-генетических методов / С. П. Яцентюк, М. Б.

Брюсова, А. Ю. Липатова, О. В. Клименкова, И. Л. Обухов // Ветеринария. – 2010. – № 2. – С. 31-32

55. Ященко, Е. А. Гематологические показатели при гемобартонеллёзе кошек / Е. А. Ященко, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2017. – № 2 (26). – С. 80-83.

56. Ященко, Е. А. Патологоморфологические изменения при гемобартонеллёзе животных / Е. А. Ященко, С. Н. Луцук, В. В. Михайленко // Сб.: инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической науке и практике Материалы международной научно-практической интернет-конференции. – 2016. – С. 44-49.

57. Ященко, Е. А. Патоморфологические изменения у кошек при гемобартонеллёзе / Е. А. Ященко, С. Н. Луцук, В. В. Михайленко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 288-296.

58. Ященко, Е. А. Патоморфологические изменения красного костного мозга трубчатых костей при гемобартонеллёзе кошек / Е. А. Ященко, С. Н. Луцук, О. В. Дилекова // Вестник АПК Ставрополя. – 2016. – № 2 (22). – С. 66-69.

59. Ященко, Е. А. Гемобартонеллёз кошек в Ставрополе / Е. А. Ященко // Сб.: Неделя науки 2015 Материалы всероссийского молодёжного форума с международным участием. – 2015. – С. 144-145.

60. Ященко, Е. А. Эпизоотическая ситуация по гемобартонеллёзу кошек в городе Ставрополь / Е. А. Ященко // Сб.: Молодые аграрии Ставрополя Статьи студентов-победителей 80-ой научно-практической конференции. – 2015. – С. 45-49.

61. Ященко Е. А., Луцук С. Н., Дилекова О. В., Михайленко В. В. Патоморфологические изменения в паренхиматозных органах и костях у кошек при гемобартонеллезе // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2017. – № 11 (134). – С. 63-70.

62. Ященко Е. А., Луцук С. Н., Михайленко В. В. Патоморфологические изменения в семенниках у котом при гемобартонеллезе // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2017. – № 11 (134). – С. 94-99.

63. Assarasakorn, S. Prevalence of Bartonella species, hemoplasmas, and Rickettsia felis DNA in blood and fleas of cats in Bangkok, Thailand. / S. Assarasakorn,

J. K. Veir, J. R. Hawley, M. M. Brewer, A. K. Morris, A. E. Hill, M. R. Lappin // *Res Vet Sci.* – 2012. – V. 93. – N. 3. – P. 1213-1216.

64. Barker, E. Haemoplasmas: Lessons learnt from cats / E. Barker, S. Tasker // *New Zealand Veterinary Journal.* – 2013. – V.61. – N. 4. – P. 184-192.

65. Barker, E. N. Development and use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemocanis* and «*Candidatus Mycoplasma haematoparvum*» in dogs / E. N. Barker, S. Tasker, M. J. Day, S. M. Warman, K. Woolley, R. Birtles, K. C. Georges, C. D. Ezeokoli, A. Newaj-Fyzul, M. D. Campbell, O. A. Sparagano, S. Cleaveland, C. R. Helps // *Vet Microbiol.* – 2010. – V. 140. – N. 1–2. – P. 167-170.

66. Birkenheuer, A. J. Differentiation of *Haemobartonella canis* and *Mycoplasma haemofelis* on the basis of comparative analysis of gene sequences / A. J. Birkenheuer, E. B. Breitschwerdt, A. R. Alleman, C. Pitulle // *Am J Vet Res.* – 2002. – V.63. – P. 1385-1388.

67. Breed, R. S. *Bergey's manual of determinative bacteriology.* / R. S. Breed, E. G. D. Murray, A. P. Hitchens. – Baltimore.: MD, 1948. – P. 1083-1123.

68. Breed, R. S. *Bergey's manual of determinative bacteriology.* / R. S. Breed, E. G. D. Murray, A. P. Hitchens. – Baltimore.: MD, 1957. – P.980-984.

69. Berent, L. M. Detection, of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay / L. M. Berent, J. B. Messick, S. K. Cooper // *J.Veter. Rec.* – 1998. – V. 59. – № 10. – P. 1215-20.

70. Bobade, P. A. Feline haemobartonellosis; natural infections and the relationship to infection with feline leukemia virus / P. A. Bobade, A. S. Nash, P. Rogerson // *Vet. Rec.* – 1999. – V. 9. – № 2. – P. 32-36.

71. Bobade, P. A. A comparative study of the efficiency of acridine orange and some Romanowsky staining procedures in the demonstration of *Haemobartonella felis* in feline blood / P. A. Bobade // *Vet. Parasitol.* – 1987. – V. 26.№ 1-2. – P.169-72.

72. Boujan, C. E. Haemobartonellen - Nachwesin Katzenblutausstrich / C. E. Boujan, V. Scharer, G. E. Bestetti // *Schweiz Arch. Tierherld.* – 1991. – II. 133. – № 3. – P. 153-156.

73. Clinical phenomenon of haemobartonellosis in cats in the urban environments / E. A. Yashchenko, S. N. Lutsuk, J. V. Dyachenko, O. V. Dilekova, V. V. Mikhaylenko // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*– 2018 – RJPBCS 9(2) March–April – P. 780-784.
74. Camev, H. C. Feline haemobartonellosis / H. C. Camev, J. J. England // *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* – 1993. – № 1. – P. 79-90.
75. Clark, R. Eperythrozoon felis (sp. Nov) in a cat / R. Clark // *J S Afr Vet Med Assoc.* – 1942. – V.13. – P. 15-16.
76. Compton, S. M. Candidatus *Mycoplasma haematoparvum* and *Mycoplasma haemocanis* infections in dogs from the United States / S. M. Compton, R. G. Maggi, E. B. Breitschwerdt // *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* – 2012. – V. 35. – N. 6. – P. 557-562.
77. Delaitre, J. L. 2 cases of feline haemobartonellosis observed Chad / *Rev. Elev. Med. Vet. Pays. Trop.* – 1976. № 2. – P. 115-7.
78. Dean, R. S. Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and Candidatus *M. haemominutum* in the saliva and salivary glands of haemoplasma infected cats / R. S. Dean, C. R. Helps, T. J. Gruffydd-Jones, et al. // *J Feline Med Surg.* – 2008. – V. 10. – N. 4. – P. 413-417.
79. Foley, I. E. Molecular clinical and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats / I. E. Foley, S. Harrus, A. Poland, B. Chomel, N. C. Pedersen // *Am J. Vet. Res* -1998. Dec - V.59. -№ 12. -P. 1581-1588.
80. Flint, J. C. Infectious anemia in cats / J. C. Flint, L. D. Moss // *J Am Vet Med Assoc.* – 1953. – V. 122. – P. 45-48.
81. Flint, J. C. Feline infectious anemia. I. Clinical aspects / J. C. Flint, M. H. Roepke, R. Jensen // *Am J Vet Res.* – 1958. – V. 19. – P. 164-168.
82. Foley, J. E. Candidatus *Mycoplasma haemominutum*, a low-virulence epierythrocytic parasite of cats / J. E. Foley, N. C. Pedersen // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2001. – V. 51. – P. 815-817.

83. Gretillat S. Gueraud J. M. «Haemobartonellose» Rickettsiose du sang cuniculine et du systeme reticulo-endothelial du lapin / S. Gretillat, J. M. Gueraud // Bull. Soc. Veter. Prot. Fr. – 1986. – V. 70. – № 3. – P. 165-174.
84. Grindem, C. B. Risk factors for Haemobartonella felis infection in cats / C. B. Grindem, W. T. Corbett, M. T. Tomkins // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1990. – V. I – № 1. – P. 96-99.
85. George, J. W. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of Haemobartonella felis in cats / J. W. George, B. A. Rideout, S. M. Griffey, et al. // Am J Vet Res. – 2002. – V. 63. – N. 8. – P. 1172-1178.
86. Griesemer, R. A. Bartonellosis / R. A. Griesemer // J Natl Cancer Inst. – 1958. – V. 20. – P. 949–954.
87. Harvey, J. W. Experimental feline haemobartonellosis / J. W. Harvey, J. M. // J Am Anim Hosp Assoc. – 1977. – V. 13. – P.28-38.
88. Hibler, S. C. Rickettsial infections in dogs. Pt 3. Salmon disease complex and haemobartonellosis / S. C. Hibler, J. D. Hoskins, C. Greene // Compendium on continuing Educate, practicing Veter . – 1986. – V. 8. – № 1. – P. 251-256.
89. Hugues, C. Haemobartonellosis in squirrel monkeys (Saimiri sciureus): antagonism between haemobartonella sp. And experimental plasmodium falciparum malaria / C. Hugues, M. Jean-Claude // Exp Parasitol. – 1999. – V. 91 – №4. – P. 297-305.
90. Kamrani, A. The prevalence of Bartonella, hemoplasma, and Rickettsia felis infections in domestic cats and in cat fleas in Ontario / A. Kamrani, V. R. Parreira, J. Greenwood, J. F. Prescott // Can J Vet Res. – 2008. – V. 72. – N. 5. – P. 411-419.
91. Kenny, M. J. Demonstration of Two Distinct Hemotropic Mycoplasmas in French Dogs / M. J. Kenny, S. E. Shaw, F. Beugnet, S. Tasker // J Clin Microbiol. – 2004. – V. 42. – P. 5397-5399.
92. Kikuth, W. Uber einen neuen anamieerreger, Bartonella canis nov. sp. / W. Kikuth // Klin Wchnschr. – 1928. – V. 7. – P. 1729-1730.

93. Колич, Н. Б. Деякі аспекти патоморфології інфекційної анемії котів / Н. Б. Колич, Я. Панкратьєва // Науковий вісник НУБіП України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. – № 188-1. – С. 195-199.
94. Lappin, M. R. Detection of hemoplasma DNA on the gingival and claw beds of naturally exposed cats [abstract] / M. R. Lappin, P. Dingman, J. Levy, et al. // J Vet Intern Med. – 2008. – V. 22. – N. 3. – P. 779.
95. Lumb, W. V. Canine Haemobartonellosis and Its Feline Counterpart / W. V. Lumb // Calif Vet. – 1961. – V. 14. – P. 24-25.
96. Maede, Y. Scanning electron microscopy of Haemobartonella felis / Y. Maede // Nippon Juigaku Zasshi. – 1975. – V.37. – № 2. – P. 209-11.
97. Maede, Y. Sequestration and phagocytosis of Haemobartonella felis in the spleen / Y. Maede // Am. S. Vet. Res. – 1979. – V.40. – № 5. – P. 691-695.
98. Maede, Y. Studiens on feline haemobartonellosis. VI. Changes of erythrocyte lipids concentration and their relation to osmotic fragility / Y. Maede // Nippon Juigaku Zasshi. – 1980. Jun. – V. 42. – № 3. – P. 281-8.
99. Messick, I. B. Development and evolution of a PCR-based assay for detection of Haemobartonella in cats and differentiation of H. felis from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis / I. B. Messick, L. M. Berent, S. K. Cooper // J. Clin. Microbial. – 1998. – V. 36. – №2. – P. 462-466.
100. Mayer, M. Uber einige bakterienahnliche Parasiten der Erythrozyten bei Menschen und Tieren / M. Mayer // Archiv fur Schiffs und Tropenhygiene. – 1921. – V. 25. – P. 150–152.
101. Messick, J. B. New perspectives about Hemotrophic mycoplasma (formerly, Haemobartonella and Eperythrozoon species) infections in dogs and cats / J. B. Messick // Vet Clin Small Anim. – 2003. – V. 33. – P. 1453-1463.
102. Museux, K. In vivo transmission studies of ‘Candidatus Mycoplasma turicensis’ in the domestic cat / K. Museux, F. S. Boretti, B. Willi, B. Riond, K. Hoelzle, L. E. Hoelzle, M. M. Wittenbrink, S. Tasker, N. Wengi, C. E. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // Vet Res. – 2009. – V. 40. – N. 5. – P. 45.

103. Nash, A. S. Haemobartonella felis infection in cats from the Glasgow area / A. S. Nash, P. A. Bobade // *Vet. Res.* – 1996. – V. 119. – № 15. – P. 373-375.
104. Nascimento, N. C. Mycoplasma haemocanis – the canine hemoplasma and its feline counterpart in the genomic era / N. C. do Nascimento, A. P. Santos, A. M. S. Guimaraes, P. J. SanMiguel, J. B. Messick // *Veterinary Research.* – 2012. – V. 43. – P. 66.
105. Neimark, H. Proposal to transfer some members of the genera Haemobartonella and Eperythrozoon to the genus Mycoplasma with descriptions of Candidatus Mycoplasma haemofelis, Candidatus Mycoplasma haemomuris, Candidatus Mycoplasma haemosuis and Candidatus Mycoplasma wenyonii / H. Neimark, K. E. Johansson, Y. Rikihisa, J. G. Tully // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2001. – V. 51. – P. 891-899.
106. Neimark, H. Revision of haemotrophic Mycoplasma species names / H. Neimark, K. E. Johansson, Y. Rikihisa, J. G. Tully // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2002. – V. 52. – P. 683-684.
107. Novacco, M. Prevalence and geographical distribution of canine hemotropic mycoplasma infections in Mediterranean countries and analysis of risk factors for infection. / M. Novacco, M. L. Meli, F. Gentilini, F. Marsilio, C. Ceci, M. G. Pennisi, G. Lombardo, A. Lloret, L. Santos, T. Carrapico, B. Willi, G. Wolf, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // *Vet Microbiol.* – 2010. – V. 142. – N. 3-4. – P. 276-284.
108. Neimark, H. Revision of haemotrophic Mycoplasma species names / H. Neimark, K. E. Johansson, Y. Rikihisa, J. G. Tully // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2002. – V. 52. – P. 683-684.
109. Pennies, M. G. Feline haemobartonellosis (feline infectious anemia); current knowledge / M. G. Pennies // *Tijdschr Diergeneeskd.* – 1992. – V. 117. – № 14 – P. 409-412.
110. Peters, I. R. RNase P RNA Gene (rnpB) Phylogeny of Hemoplasmas and Other Mycoplasma Species / I. R. Peters, C. R. Helps, L. McAuliffe, H. Neimark, M. R. Lappin, T. J. Gruffydd-Jones, M. J. Day, L. E. Hoelzle, B. Willi, M. Meli, R. Hofmann-Lehmann, and S. Tasker. // *J Clin Microbiol.* – 2008. – V. 46. – N. 5. – P. 1873-1877.

111. Regendanz, P. Beitrag zur kenntnis von Bartonella canis / P. Regendanz, E. Reichenow // Arch Schiffs-u Tropen-Hyg. – 1932. – V. 36. – P. 305-322.
112. Rikihisa, Y. Western immunoblot analysis of Haemobartonella muris And comparison of 16S rRNA gene sequences of H. muris, H. felis, And Eperythrozoon suis / Y. Rikihisa, M. Kawahara, B. Wen, G. Kociba, P. Fuerst, F. Kawamori, C. Suto, S. Shibata & M. Futohashi // J Clin Microbiol. – 1997. – V. 35. – N. 4. – P. 823-829.
113. Roura, X. Prevalence of hemotropic mycoplasmas in healthy and unhealthy cats and dogs in Spain / X. Roura, I. R. Peters, L. Altet, M. D. Tabar, E. N. Barker, M. Planellas, C. R. Helps, O. Francino, S. E. Shaw, S. Tasker // J Vet Diagn Invest. – 2010. – V. 22. – N. 2. – P. 270-274.
114. Simpson, C. F. Ultrastructure of erythrocytes parasitized by Haemobartonella felis / C. F. Simpson, I. M. Gaskin, I. W. Harvey // J. Parasitol. – 1978. – V. 64. – № 3. – P. 504-511.
115. Schilling, V. Eperythrozoon coccoides, eine neue durch Splenektomie aktivierbare Dauerinfektion der weissen Maus / V. Schilling // Klin Wschr. – 1928. – V. 7. – P. 1853-1855.
116. Shaw, S. E. Pathogen carriage by the cat flea Ctenocephalides felis (Bouche) in the United Kingdom / S. E. Shaw, M. J. Kenny, S. Tasker, R. J. Birtles // Vet Microbiol. – 2004. – V. 102. – N. 3-4. – P. 183-188.
117. Sykes, J. E. Feline Hemotropic Mycoplasmas / J. E. Sykes // Vet Clin Small Anim. – 2010. – V. 40. – P. 1157-1170.
118. Sykes, J. E. Identification of a novel hemotropic mycoplasma in a splenectomized dog with hemic neoplasia / J. E. Sykes, N. L. Bailiff, L. M. Ball, O. Foreman, J. W. George & M. M. Fry // J Am Vet Med Assoc. – 2004. – V. 224. – N. 12. – P. 1946-1951.
119. Sykes, J. E. Identification of a novel hemotropic mycoplasma in a splenectomized dog with hemic neoplasia / J. E. Sykes, L. M. Ball, N. L. Bailiff, M. M. Fry // J Vet Int Med. – 2003. – V. 17. – P. 423.

120. Sykes, J. E. Candidatus *Mycoplasma haematoparvum*, a novel small haemotropic mycoplasma from a dog / J. E. Sykes, L. M. Ball, N. L. Bailiff, M. M. Fry // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2005. – V. 55 (Pt 1). – P. 27-30.
121. Tasker, S. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and Candidatus *Mycoplasma haemominutum* DNA / S. Tasker, C. R. Helps, M. J. Day, T. J. Gruffydd-Jones, D. A. Harbour // *J Clin Microbiol.* – 2003. – V. 41. – N. 1. – P. 439-441.
122. Tennant, K. V. Real-time quantitative polymerase chain reaction detection of haemoplasmas in healthy and unhealthy dogs from Central Macedonia, Greece / K. V. Tennant, E. N. Barker, Z. Polizopoulou, C. R. Helps, S. Tasker // *J Small Anim Pract.* – 2011. – V. 52. – P. 645-649.
123. Torkan, S. Detection of haemotropic *Mycoplasma* (*Haemobartonella*) using multiplex PCR and its relationship with epidemiological factors in dogs. / S. Torkan, S. J. Aldavood, Ali. A. Sekhavatmandi, and S. Moshkelani // *Comparative Clinical Pathology.* – 2012. – Published online: 21 Dec 2012.
124. Tyzzer, E.E. *Haemobartonella* n.g. (*Bartonella olim pro parte*), *H. microti* n. sp. of the field vole, *Microtus pennsylvanicus* / E.E. Tyzzer, D. Weinman // *Am J Hyg.* – 1939. – V. 30. – P. 141-157.
125. Van Steenhouse *Haemobartonella felis* infection with atypical hematological abnormalities / VanSteenhouse, L. Jan, Joseph Taboada, Mark I. Dorfman // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1995. – V. 31. – № 2. – P. 165-169.
126. Waltner-Toews, D. Organophosphate poisoning and hemobartonellosis in a cat / D. Waltner-Toews // *Med. Vet Pract.* – 1981. – V. 62. – № 1. – P. 48.
127. Wengi, N. Real-time PCR-based prevalence study, infection follow-up and molecular characterization of canine hemotropic mycoplasmas / N. Wengi, B. Willi, F. S. Boretti, V. Cattori, B. Riond, M. L. Meli, C. E. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // *Vet Microbiol.* – 2008. – V. 126. – N. 1-3. – P. 132-141.
128. West, H. J. *Haemobartonellosis* in the dog / H. J. West // *J Small Anim Pract.* – 1979. – V. 20. – N. 9. – P. 543-549.

129. Willi, B. Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland / B. Willi, F. S. Boretti, C. Baumgartner, S. Tasker, B. Wenger, V. Cattori, M. L. Meli, C. E. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // *J Clin Microbiol.* – 2006. – V. 44. – P. 961-969.

130. Willi, B. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland / B. Willi, F. S. Boretti, V. Cattori, S. Tasker, M. L. Meli, C. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // *J Clin Microbiol.* – 2005. – V. 43. – P. 2581-2585.

131. Willi, B. Real-time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas / B. Willi, F. S. Boretti, M. L. Meli, et al. // *Appl Environ Microbiol.* – 2007. – V. 73. – N. 12. – P. 3798-3802.

132. Willi, B. From *Haemobartonella* to hemoplasma: Molecular methods provide new insights / B. Willi, F. S. Boretti, S. Tasker, M. L. Meli, N. Wengi, C. E. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann // *Veterinary Microbiology.* – 2007. – V. 125. – P. 197-209.

133. Willi, B. Phylogenetic Analysis of «*Candidatus Mycoplasma turicensis*» Isolates from Pet Cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with Analysis of Risk Factors for Infection / B. Willi, S. Tasker, F. S. Boretti, M. G. Doherr, V. Cattori, M. L. Meli, R. G. Lobetti, R. Malik, C. E. Reusch, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann et al. // *J Clin Microbiol.* – 2006. – V. 44. – N. 12. – P. 4430-4435.

134. Woods, J. E. Attempted experimental transmission of 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* / J. E. Woods, M. M. Brewer, J. R. Hawley, N. Wisnewski, M. R. Lappin // *Am J Vet Res.* – 2005. – V. 66. – P. 1008-1012.

135. Woods, J. E. Attempted transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by feeding cats infected *Ctenocephalides felis* / J. E. Woods, N. Wisnewski, M. R. Lappin // *Am J Vet Res.* – 2006. – V. 67. – N. 3. – P. 494-497.

Приложения

Заявка на изобретение:

10/1-08-180

04.06.2018г.

Форма № 94 ИЗ, ПМ, ПО-2016

Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 125993

Телефон (8-499) 240-60-15 Факс (8-495) 531-63-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПРИЕМЕ И РЕГИСТРАЦИИ ЗАЯВКИ

21.05.2018	029275	2018118730
Дата поступления	Входящий №	Регистрационный №

10/1-08-180		15.05.2018г.	
ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ (дата поступления) 21 МАЯ 2018		(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ №	ВХОДЯЩИЙ №
<input type="checkbox"/> (86) ФИПС ОТКАЗ (Информационный номер международной заявки и дата международной подачи, регистрационный номер заявки)		(85) ДАТА ПЕРЕВОДА международной заявки на национальную фазу	
<input type="checkbox"/> (87) (номер и дата международной публикации международной заявки)	АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ (почтовый адрес, фамилия и инициалы или наименование адресата) 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12 СГТАУ, ОИС (патентный отдел)		
<input type="checkbox"/> (96) (номер международной заявки и дата ее подачи)	Телефон: (8652) 717-104 Факс: Адрес электронной почты: patent@fips.ru		
<input type="checkbox"/> (97) (номер и дата публикации европейской заявки)	АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ (выполняется при подаче заявки на секретное изобретение)		
ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение		В Федеральную службу по интеллектуальной собственности Бережковская наб., д. 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 125993, Российская Федерация	
(54) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА НА ОСНОВЕ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ГЕМОБАРТОНЕЛЛЕЗЕ			
(71) ЗАЯВИТЕЛЬ (фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии) физического лица или наименование юридического лица (согласно официальному документу) – лица, являющегося для целей изобретения, заявителем в отношении заявки) Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (RU), 355017, Российская Федерация, Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12		ИДЕНТИФИКАТОРЫ ЗАЯВИТЕЛЯ ОГРН 1022601993468 КПП 263401001 ИНН 2634003069	
<input type="checkbox"/> Изобретение создано за счет средств федерального бюджета <input type="checkbox"/> государственным заказчиком <input type="checkbox"/> муниципальным заказчиком исполнитель работ (укажите наименование)		СНИЛС ДОКУМЕНТ (серия, номер)	
<input type="checkbox"/> исполнителем работ по: <input type="checkbox"/> государственному контракту <input type="checkbox"/> муниципальному контракту заказчик работ (укажите наименование)		КОД СТРАНЫ RU (если он установлен)	
Контракт от №			
(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛЯ (указывается фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии) лица, индивидуально выполняющего своим представителем для заявителя для на национальном уровне патентную службу на интеллектуальной собственности или являющегося адвокатом в силу закона) Фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии)		<input type="checkbox"/> патентный поверенный <input type="checkbox"/> представитель по доверенности <input type="checkbox"/> представитель по закону	
Адрес Срок представительства (если к заявлению приложено доверенное представительство заявителя, срок действия не указывается)		Телефон: Факс: Адрес электронной почты: Регистрационный номер патентного поверенного	
(72) АВТОР Фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии)		Адрес места жительства, включающий официальное наименование страны и ее код	

ОТ 17

23 МАЯ 2018

240 60 16

Реш

60/1

Общее количество документов в листках	60	Лицо, зарегистрировавшее документы
Из них - количество листов комплекта изображений изделия (для промышленного образца)	0	Сергеева Н.Н.
Количество платёжных документов	1	
Сведения о состоянии делопроизводства по заявкам размещаются на сайте ФИПС по адресу « www.fips.ru » в разделе «Информационные ресурсы / Открытые реестры»		

Акты внедрения:



«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор ветеринарного
 центра «Айболит»
 Темичев К.В.


АКТ

о внедрении биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе в практику

Мы, нижеподписавшиеся, представитель ФГБОУ ВО Ставропольского государственного аграрного университета аспирантка Ященко Евгения Алексеевна с одной стороны, и представитель потребителя биологически активной добавки на основе пчелиного маточного молочка для лечения мелких домашних животных при гемобартонеллёзе директор ветеринарного центра «Айболит» г. Армавира, Темичев Константин Валерьевич с другой стороны, составили настоящий акт в том, что биологически активная добавка на основе пчелиного маточного молочка применяется для лечения кошек при гемобартонеллёзе в ветеринарном центре «Айболит» города Армавира.

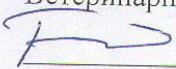
Представитель ФГБОУ ВО

Ставропольского ГАУ

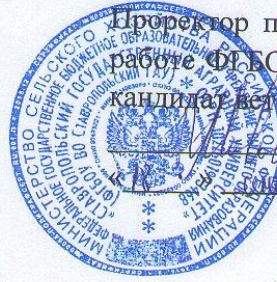
 Ященко Е. А.

Представитель

Ветеринарного центра «Айболит»

 Темичев К.В.

УТВЕРЖДАЮ:



Проректор по научной и инновационной
работе ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ,
кандидат ветеринарных наук, профессор

В.Ю. Морозов

2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Результаты научных исследований Яценко Евгении Алексеевны по теме кандидатской диссертации «Гемобартонеллёз кошек (эпизоотическая ситуация, патологоанатомические изменения, лечение)» внедрены в учебный процесс на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского и используются при проведении лекционных и лабораторных занятий.

Материалы рассмотрены на заседании кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного аграрного университета» протокол №3 от 14.09.2018.

Заведующая кафедрой
паразитологии и ветсанэкспертизы,
анатомии и патанатомии
им. профессора С. Н. Никольского,
доктор биологических наук, доцент

О. В. Дилекова

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ,
доктор экономических наук, профессор
А. И. Трубилин

« 12 » октября 2018 г.



КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Яценко Евгении Алексеевны по теме кандидатской диссертации «Гемобартонеллёз кошек (эпизоотическая ситуация, патологоанатомические изменения, лечение)» внедрены в учебный процесс на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы и зоогигиены и используются при проведении лекционных и лабораторных занятий.

Материалы рассмотрены на заседании кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и зоогигиены ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» «10» октября 2018 г., протокол № 5

Заведующий кафедрой
паразитологии, ветсанэкспертизы
и зоогигиены, д.в.н.,
профессор



С. Н. Забашта

Экспертиза:

ФГБОУ ВО СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГАУ
Научная лаборатория кормов и обмена веществ
 Адрес: 355017, Ставропольский край,
 г. Ставрополь, переулок Зоотехнический, 12
 тел./факс 8 (865-2) 28-61-10

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ
 № К-1230 от 28 сентября 2017 г.

Наименование образца: Лиофилизированный препарат из маточного молочка (ЛПММ)

Изготовитель:

Заявитель (наименование): Яценко Е. А.

Дата доставки 25.09.17 г Величина партии _____

Вес, объем образца 1 кг № акта отбора проб _____

Дата (начало и окончание) проведения испытаний: 25 – 28 сентября 2017 г

Цель испытаний: оценка аминокислотного состава

Нормативный документ:

Результаты испытаний

Наименование показателей, единицы измерений	НД на методы испытаний	Допускаемые уровни	Результаты испытаний	Примечание (погрешность при необходимости)
Аспарагиновая кислота (Asp), %	ГОСТ 32195 – 2013 (ISO 13903:2005) Корма, комбикорма. Метод определения содержания аминокислот.	-	0,444	-
Треонин (Thr), %		-	0,119	-
Серин (Ser), %		-	0,159	-
Глутаминовая кислота (Glu), %		-	0,338	-
Пролин (Pro), %		-	0,199	-
Глицин (Gly), %		-	0,208	-
Аланин (Ala), %		-	0,131	-
Валин (Val), %		-	0,142	-
Метионин (Met), %		-	0,074	-
Изолейцин (Ile), %		-	0,118	-
Лейцин (Leu), %		-	0,197	-
Тирозин (Tyr), %		-	0,104	-
Фенилаланин (Phe), %		-	0,116	-
Гистидин (His), %		-	0,063	-
Лизин (Lys), %		-	0,170	-
Аргинин (Arg), %		-	0,156	-
Сухое вещество, %	ГОСТ Р 54951-2012	-	9,52	-
Токсичность	ГОСТ 31674-2012	не допускается	не токсичен	-

Частичная перепечатка протокола без разрешения УНИЛ не допускается.

Воспроизведение протокола разрешается только в форме полного фотографического факсимиле

Протокол испытаний распространяется только на образцы, подвергнутые испытанию

Испытания проводил Н. В. Самокиш

Заведующий лабораторией Н. З. Злыднев

