УДК 619:616.995.1

## ГАМАВИТ ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БАБЕЗИОЗА СОБАК: КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

\*Санин А.В., \*Кожевникова Т.Н., \*Агафонова А.Д., \*\*Анников В.В., \*\*Анникова Л.В. \*ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Российская Федерация \*\*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», г. Саратов, Российская Федерация

Изучали терапевтическую эффективность гамавита как детоксиканта, гемостимулятора и иммуномодулятора при терапии бабезиоза собак. Всего в исследование было включено 150 собак с подтвержденным диагнозом «бабезиоз» (n=150) в возрасте от 1 года до 5 лет. Животные были разделены на 2 равные группы. Животным контрольной группы применяли имидосан, кроме того, в схему комплексной терапии включали эссенциале форте, 0,9% раствора натрия хлорида или 5% глюкозы внутривенно с 5% аскорбиновой кислотой, энрофлоксацин 5%. Собакам опытной группы дополнительно вводили гамавит 0,5 мл на 1 кг живой массы 2 раза в день внутривенно. Показано, что включение гамавита в схему терапии бабезиоза способствует быстрому купированию анемии, восстановлению формулы крови, снижению воспалительной реакции, нормализации печеночной функции и ускорению клинического выздоровления собак. Ключевые слова: собаки, бабезиоз, гамавит, детоксикант, анемия, кроветворение, формула крови, С-реактивный белок.

#### GAMAVIT INCREASES THE EFFECTIVENESS OF BABESIOSIS TREATMENT AT DOGS: A CONTROLLED STUDY

\*Sanin A.V., \*Kozhevnikova T.N., \*Agafonova A.D., \*\*Annikov V.V., \*\*Annikova L.V.,

\*Federal research center of epidemiology and microbiology of a name N.F. Gamaleya, Moscow, Russian Federation
\*\*Saratov state agricultural university of N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation

The aim of this work was to investigate the therapeutic efficacy of gamavit as a detoxicant, hemostimulant and immuno-modulator in the treatment of babesiosis in dogs. The study included 150 dogs with confirmed diagnosis of babesiosis aged from 1 year to 5 years. All animals were divided into 2 equal groups. Animals of the control group were treated with imidosan, and symptomatic drugs - essentiale forte, 0.9% sodium chloride solution or 5% glucose, intravenous 5% ascorbic acid, enrofloxacin 5%. Dogs of the experimental group were additionally inoculated with gamavit 0.5 ml per 1 kg of body weight 2 times a day intravenously. It is shown that the inclusion of gamavit in the therapy of babesiosis leads to fast relief of anemia, recovery of blood counts, decrease in inflammatory response, normalization of liver function and accelerates the clinical recovery of the dogs. **Keywords**: dogs, babesiosis, gamavit, detoxicant, anemia, hematopoiesis, blood count, C-reactive protein.

Введение. Бабезиоз (пироплазмоз) — протозойное трансмиссивное заболевание собак, которое вызывается микроскопическими паразитами крови Babesia canis и реже - B. gibsoni [1]. Переносчиком бабезий являются иксодовые клещи. Заражение происходит при укусе клеща, хотя описаны также случаи трансплацентарного заражения. Болезнь проявляется в среднем через 4-7 дней после укуса клеща, имеет острое, сверхострое и хроническое течение. Сезонность заболевания совпадает с пиками активности клещей и приходится в основном на весну и осень (в прохладное лето заболеваемость тоже довольно высока). Причем и в Республике Беларусь и в Российской Федерации отмечено, что если раньше собаки заражались преимущественно за городом, то в последние годы бабезиоз все чаще отмечают после нападения клещей в городской черте [8].

Вскоре после присасывания клеща к коже собаки бабезии со слюной клеща попадают в кровяное русло. Паразитируют они в эритроцитах, которые под действием бабезий погибают и разрушаются, а клеточные фрагменты оседают в почечных канальцах, закупоривая их и вызывая гематурию и почечную недостаточность [2]. Тяжелой интоксикации способствуют и токсины самих бабезий, поступающие в кровоток. Гибель животных чаще всего наступает от прогрессирующей дыхательной недостаточности, неадекватной перфузии головного мозга, кровоизлияний в жизненно важные органы или остановки сердца. При отсутствии специфической терапии смертность от бабезиоза достигает 90% [1].

Цель данной работы состояла в изучении терапевтической эффективности гамавита как детоксиканта, гемостимулятора и иммуномодулятора при терапии бабезиоза собак.

Материалы и методы исследований. Исследование проведено на собаках с подтвержденным диагнозом «бабезиоз» (n=150) в возрасте от 1 года до 5 лет. Животные были разделены на 2 равные группы по принципу аналогов. Клинический диагноз подтверждали исследованием мазков из периферической крови, окрашенных лейкодивом с целью обнаружения в эритроцитах бабезий.

Схема лечения животных 1-й группы включала в себя из этиотропных средств использование протозойного препарата «Имидосан» (действующее вещество - имидокарба дипропионат) - 0,4 мл на 10 кг живой массы подкожно однократно. Из симптоматических средств - гепатопротектор эссенциале форте - 1-5 мл на животное внутривенно 2 раза в день; 0,9% раствора натрия хлорида или 5% глюкозы - 20 мл на 1 кг живой массы внутривенно 2 раза в день с 5% аскорбиновой кислотой 0,3–2 мл на животное внутривенно 2 раза в день с целью регидратации организма и стабилизации эндотелия капилляров. Антибиотик «Энрофлоксацин» 5% в дозе 0,1 мл на 1 кг живой массы 1 раз в день подкожно применялся для профилактики активизации вторичной микрофлоры. Животным 2-й группы дополнительно в комплекс лечебных мероприятий в схему лечения включали гамавит 0,5 мл на 1 кг живой массы 2 раза в день внутривенно.

Гематологические исследования проводили на гемоанализаторе Hemascrin. Аспирацию крови для исследования проводили утром натощак из вены предплечья в количестве 0,5 мл в пробирки с антикоагулянтом до начала лечения, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 9-е сутки терапии.

Биохимические исследования сывороток крови выполняли на анализаторе «ВТS-350». При этом исследовали уровень билирубина, ферментов печени (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, глютаминтрансферазы), общего белка, глюкозы, лактатдегидрогеназы, о-амилазы, креатинина, мочевины, холестерола, щелочной фосфатазы, липазы, кальция и фосфора. Для получения сыворотки проводили аспирацию крови из вены предплечья в количестве 5 мл, отстаивали в течение четырех часов для образования сгустка, затем центрифугировали. Исследования проводили до начала лечения, на 1-е, 3-и и 7-е сутки терапии.

Серологическое исследование проводили для дифференциальной диагностики бабезиоза от инфекционного гепатита плотоядных и лептоспироза.

Инфекционный гепатит плотоядных исключали методом ПЦР (полимеразной цепной реакцией); лептоспироз – в реакции микроагглютинации. При этом исключали наличие таких серовариантов, как *Leptospira canicola, L. icterohaemorrhagiae, L. grippotyphosa u L. pomona.* Исследования проводили в лаборатории «Неовет» (г. Москва).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistika 6 на компьютере Intel Celeron. При этом вычисляли среднюю арифметическую величину и ошибку средней арифметической величины по группам и показателям.

### Результаты исследований.

1. Динамика клинико-гематологических показателей при терапии больных бабезиозом собак.

Клинически начало бабезиоза характеризовалось повышением температуры тела на 1–2°С, тахикардией, одышкой, отсутствием аппетита, беспокойством животных при пальпации мягкой брюшной стенки. По результатам УЗИ отклонения в печени и желчном пузыре были следующими: диффузные изменения паренхимы по типу острого гепатита, увеличение размеров органа с ровными контурами и с закругленным краем, снижение эхогенности паренхимы, усиление сосудистого рисунка и расширение венозного компонента.

Через сутки болезни видимые слизистые оболочки становились анемичными, а позже - цианотичными вследствие развития застойных явлений в сердечно-сосудистой системе.

К исходу третьих суток появлялось иктеричное окрашивание слизистых оболочек ротовой полости, конъюнктивы и даже кожи вследствие гемолиза эритроцитов и снижения экскреции билирубина в желчные капилляры. Снижение детоксикационной функции печени приводило к нарастанию интоксикации, дегидратации и активизации вторичной микрофлоры, что клинически проявлялось саливацией, рвотой, дегидратацией, реже - диареей.

В исследование были включены больные животные с гепатопривным синдромом (бабезиоз с преимущественным поражением печени). При исследовании мазка крови в день поступления животных в клинику была обнаружена локализация бабезий как внутри эритроцита (в количестве 2-8 экземпляров), так и вне клетки в виде отдельных экземпляров с характерной грушевидной формой.

Анализ крови до начала исследования показал снижение уровня гемоглобина (до  $64,7\pm0,2$  г/л), существенное снижение количества эритроцитов ( $2,8\pm0,1\times10^{12}$ /л), цветного показателя ( $0,6\pm0,01$ ) и гематокрита ( $24,4\pm0,2\%$ ). В процессе лечения эти показатели менялись следующим образом (таблица 1).

Таблица 1 - Отдельные гематологические показатели крови больных бабезиозом собак в процессе лечения

Показатели	Референтные величины	1-я группа (контроль) М±т			2-я группа (опыт) М±т		
		1-е сут.	3-и сут.	7-е сут.	1-е сут.	3-и сут.	7-е сут.
Гемоглобин, г/л	115-180	74,1±0,2	78,3±0,4	90,9±0,4	75,1±0,2	86,5±0,2	117,7±0,3
Гематокрит, %	37,0-54,0	28,6±0,2	29,2±0,2	32,1±0,2	28,9±0,3	31,2±0,3	37,7±0,2
Цветной показатель,	0,9-1,15	0,7±0,02	0,78±0,02	0,84±0,02	0,74± 0,02	0,88±0,01	0,93±0,01
Количество эритроцитов 10 <sup>12</sup> /л	5,5-8,5	3,2±0,02	3,4±0,01	3,9±0,02	3,3±0,03	3,8±0,03	5,2±0,02

На первые сутки терапии значимых изменений в гематологических показателях в обеих группах не наблюдали.

На 3-и сутки терапии в опытной группе отмечали тенденцию к повышению основных показателей эритропоэза.

К 7-м суткам проводимой терапии при гематологическом исследовании отметили, что содержание основных маркеров гемопоэза у собак опытной группы соответствует рамкам референсных величин. Состояние животных при этом оценивали как клиническое выздоровление.

2. Динамика биохимических показателей при терапии больных бабезиозом собак.

При проведении биохимического исследования сыворотки крови собак на 1, 3 и 7-е сутки терапии после назначения гамавита получили следующие результаты (таблица 2).

таолица 2 - виохими ческие показатели сыворотки крови у оолыных одоезнозом соодк										
Показатель	Референтные величины	1-я группа (контроль)			2-я группа (опыт)					
		M±m			M±m					
		1-е сут.	3-и сут.	7-е сут.	1-е сут.	3-и сут.	7-е сут.			
ЩФ, U/L	10–90	111,7±5,2	110,4±4,8	93,3±4,0	112,3±5,1	99,8±4,8	71,2±3,3			
Билирубин об-	0,1-10,3	21,4±0,7	18,3±0,9	14,1±0,8	20,8±1,3	12,8±1,1	7,6±0,2			
щий, мкмоль/л										
ACT, U/L	9,0–48,5	123,1±2,1	96,2±1,8	51,0±1,4	132,1±1,9	107,6±1,4	47,4±0,8			
АЛТ, U/L	8,0–57,0	186,7±1,8	134,2±2,3	71,±1,3	198,4±2,9	164,8±2,2	64,8±1,6			
Мочевина, моль/л	4–8	9,3±0,6	9,0±0,3	8,7±0,4	10,3±1,1	8,6±0,4	7,1±0,3			
ΓΓΤ, U/L	1,0–10,0	14,3±0,4	9,3±0,6	9,0±0,2	12,8±0,1	10,3±0,9	8,7±0,4			
Холестерол,	2,9–6,5	9,3±1,2	8,6±1,1	7,3±1,1	9,6±0,2	8,3±1,6	6,0±1,4			
ммоль/л										
Креатинин,	44,3-138,4	194,1±1,8	161,1±0,8	142,±6,3	163,7±1,3	134,0±1,9	118,6±2,1			
ммоль/л							110,012,1			

Таблица 2 - Биохимические показатели сыворотки крови у больных бабезиозом собак

Из результатов, представленных в данной таблице, следует, что комплексная терапия уже через сутки дала явно выраженный положительный эффект. Через 3 суток интенсивной терапии у собак 2-й группы значительно снизились показатели общего билирубина и ГГТ.

К 7-м суткам терапии все основные биохимические показатели в опытной группе соответствовали референсным значениям. Данные биохимических исследований совпадают с клинико-гематологическими результатами и свидетельствуют о клиническом выздоровлении пациентов.

Также было изучено влияние гамавита на содержание С-реактивного белка в сыворотке крови. Если к моменту начала и вплоть до окончания лечения содержание СРБ у собак 1-й группы оставалось повышенным (24,3±1,8, 25,1±0,5 и 22,1±1,3 мг/л на 1-е, 3-и и 7-е, сутки, соответственно), то в опытной группе собак содержание СРБ неуклонно снижалось (20,6±2,2, 11,3±1,3 и 7,8±0,6 мг/л, соответственно), что указывает на ослабление воспалительных процессов.

Заключение. Бабезиоз собак в последнее время приобретает массовый характер и наносит существенный ущерб здоровью животных, поскольку сопровождается сильнейшей интоксикацией, связанной с нарушением функций жизненно важных органов. Патогенез бабезиоза чрезвычайно сложен — поражаются практически все системы органов. Инфицированные эритроциты распознаются иммунными клетками как чужеродные и уничтожаются, вдобавок иногда развивается аутоиммунная реакция, в результате которой иммунная система организма начинает заодно уничтожать и неинфицированные эритроциты. Вот почему массивная инвазия неизбежно приводит к резкому истощению численности эритроцитов, т.е. к анемии. Высвобождающиеся в ходе деструкции эритроцитов токсичные продукты жизнедеятельности пироплазм накапливаются в тканях организма, вызывая воспалительные процессы во многих внутренних органах.

Поэтому лечение таких пациентов, помимо специфической терапии, должно быть направлено также на устранение интоксикации, купирование анемии и нормализацию формулы крови [2]. Препаратом выбора в такой схеме терапии может быть гамавит. Его включение в схему терапии способствует активации эритропоэза, быстрому восстановлению формулы крови, элиминации продуктов распада из организма, снятию воспалительной реакции и восстановлению естественной резистентности организма.

Гамавит является признанным детоксикантом, успешно применяемым при интоксикациях, вызванных антипаразитарными препаратами и продуктами распада паразитов [3], солями тяжелых металлов [4], бактериальными токсинами, ядовитыми растениями, антифризом и т.д. В ряде случаев детоксикационные свойства гамавита подтверждены в контролируемых рандомизированных исследованиях [5].

Возможно, гамавит оказывает модулирующее воздействие на систему цитохром Р450-зависимых монооксигеназ микросом печени, осуществляющую ключевые реакции биотрансформации токсинов. Детокси-кационная система печени неразрывно связана с антиперекисной защитой клеток антиоксидантами, поскольку в результате воздействия токсических веществ на печень происходит резкая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активация ПОЛ при многих тяжелых отравлениях происходит на фоне снижения активности антиоксидантной защиты клеточных мембран. Сочетание присутствующих в препарате аминокислот глицина и цистеина (при поддержке глутамина) поддерживает нужный уровень глутатиона пероксидазы – важнейшего и самого мощного водорастворимого антиоксиданта, содержащегося в клетках. Коэнзим Q10 (убихинон) также обладает мощной антиоксидантной активностью, нормализует синтез АТФ в клетках и блокирует ПОЛ клеточных мембран. Также входящие в состав гамавита гексуроновые кислоты обеспечивают функционирование детоксикационной функции печени, состоящей в том числе в обезвреживании токсических веществ посредством конъюгации их с глюкуроновой и серной кислотами. Например, при токсических поражениях печени поврежденные гепатоциты теряют способность улавливать из крови билирубин и осуществлять его конъюгацию с глюкуроновой кислотой, что приводит к развитию печеночного холестаза. Это позволяет устранять проявления цитолитического синдрома и снижать уровень билирубина.

Быстрая коррекция анемии, наблюдаемая под действием гамавита, может определяться сочетанным действием нуклеината натрия, стимулирующего пролиферацию стволовых кроветворных клеток [6], с также присутствующими в составе гамавита лизином, цианокобаламином и фолиевой кислотой [7].

Одним из наиболее значимых патогенетических признаков бабезиоза является воспалительный процесс. Прогрессирующая деструкция зараженных паразитами эритроцитов, которые распознаются собствен-

ными иммунными клетками как чужеродные и уничтожаются, ведет не только к сильнейшей анемии, но и к тому, что высвобождающиеся при этом токсичные продукты жизнедеятельности пироплазм накапливаются в тканях организма, вызывая воспалительную реакцию во многих внутренних органах. Когда паразиты проникают в ЦНС и дают там начало новым локализованным очагам воспаления, развиваются разнообразные неврологические симптомы. Как правило, общепринятой базовой схемы лечения пироплазмоза не хватает для эффективного противодействия воспалительным процессам, развивающимся при этом заболевании. Включение гамавита в схему терапии приводило к снижению маркера воспаления - С-реактивного белка в сыворотке крови, в то время как у собак контрольной группы уровень СРБ оставался повышенным до конца наблюдения.

Включение гамавита в схему терапии бабезиоза способствует быстрому купированию анемии, восстановлению формулы крови, снижению воспалительной реакции, нормализации печеночной функции и ускорению клинического выздоровления собак.

Литература. 1. Белименко, В. В. Бабезиоз собак (история открытия, патогенез, клинические признаки, современные методы диагностики, терапии и профилактики) / В. В. Белименко, А. Р. Саруханян, В. Т. Заблоцкий // Ј. Sma || Апітаl Practice / Росс. изд. — 2012. — Т. 3. — № 2. — с. 40-41. 2. Георгиу, Х. Современные методы диагностики и терапии бабезиоза собак / Х. Георгиу, В. В. Белименко // Российский ветеринарный журнал. — 2015. — №2. — С. 35-37. 3. Либерман, Е. Л. Опыт применения гамавита при лечении кровепаразитарных болезней северных оленей / Е. Л. Либерман, Х. Георгиу, В. В. Белименко // Российский ветеринарный журнал. — 2014. — № 4. — С. 31-33. 4.Обрывин, В. Н. Влияние препаратов Гамавит и гала-вет на токсический иммунодефицит у белых крыс / В. Н. Обрывин, Г. А. Жоров, П. Н. Рубченков // Ветеринарная патология. — 2008. — №3. — С. 119-125. 5. Рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование антитоксического действия гамавита и гамавитфорте в эксперименте іп vivo с применением Имидокарба дипропионата / А. В. Саличев [и др.] // Ветеринария Кубани. — 2011. — №6. — С. 22-25. 6. Санин, А. В. Закономерности изменения иммунологического гомеостаза под действием микробных иммуномодуляторов : автореф. дис. ... докт. наук / А. В. Санин. - 1989. 7. Санин, А. В. Гамавит — эффективное средство при экстракорпускулярных анемиях / А. В. Санин // Ветеринарная клиника. — 2009. — № 4. — С. 16. 8. Стасюкевич, С. И. Проблема бабезиоза собак / С. И. Стасюкевич // Ветеринарный журнал Беларуси. — 2015. — №1. — С. 51-55.

Статья передана в печать 10.04.2017 г.

УДК 636.59.03:611.4

# МОРФОГЕНЕЗ ЯИЧНИКА И ЯИЧНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ ПЕРЕПЕЛОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «БАГ-Е-СЕЛЕН»

### \*Федотов Д.Н., \*\*Кучинский М.П., \*Мырадов Г.Б.

\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

\*\*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

Установлено, что масса первого снесенного яйца в контроле равна 10,24±0,82 г, в опыте — 11,75±0,47 г. Атрезии в яичнике перепелов подвергаются фолликулы всех стадий развития. Доказано положительное влияние препарата «БАГ-Е-селен» на органы воспроизводства перепелов, а именно на морфогенез яичника и яичную продуктивность птицы (яйценоскость начинается на 2 дня раньше). **Ключевые слова:** онтогенез, яичник, морфология, селен.

## MORPHOGENESIS OF THE OVARY AND THE ESSENTIAL PRODUCTIVITY OF QUAIL WITH THE USE OF "BAG-E-SELEN" PREPARATION

### \*Fiadotau D.N., \*\*Kuchinsky M.P., \*Muradow G.B.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus Institute of experimental veterinary science of S.N. Vyshelessky, Minsk, Republic of Belarus

It was found that the weight of the first laid eggs in the control is 10.24±0.82 g, in the experiment - 11.75±0.47 g. The fetuses in the ovary of the quails are follicles of all stages of development. The positive effect of the drug «BAG-E-selenium» on the organs of reproduction of quails, namely on ovarian morphogenesis and egg productivity of the bird (egg production begins 2 days earlier) is proved. **Keywords:** ontogeny, ovary, morphology, selenium.

**Введение.** На современном этапе развития АПК значительный вклад в продовольственное обеспечение населения Республики Беларусь полноценным белком животного происхождения вносит динамично развивающаяся отрасль – промышленное птицеводство.

В последние годы в республике все больше уделяется внимание развитию птицеводства, поэтому постановлением Совета Министров Республики Беларусь (28 сентября 2010 г. № 1395) утверждена Программа развития птицеводства в Республике Беларусь в 2011–2015 годах. Цель настоящей Программы – обеспечение стабильного снабжения населения республики высококачественной птицеводческой продукцией, позволяющей полностью удовлетворить потребности в яйце и мясе птицы, а также реализовать данную