

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Деркачев Дмитрий Юрьевич

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

03.02.11 – паразитология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель: доктор
ветеринарных наук, профессор
Оробец В.А.

Ставрополь - 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТР.

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Эпизоотическая ситуация по гельминтозам плотоядных.....	10
1.2. Методы диагностики гельминтозов и идентификации гельминтов.....	21
1.3. Современные методы лечения гельминтозов плотоядных.....	27
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Материалы и методы исследования.....	39
2.2. Анализ эпизоотической ситуации по гельминтозам собак и кошек в г. Ставрополе.....	45
2.3. Разработка метода направленной флотационно- седиментационной диагностики гельминтозов.....	56
2.3.1. Оценка диагностической точности и чувствительности флотационно-седиментационного метода.....	57
2.3.2. Сравнительная диагностическая эффективность флотационно- седиментационного метода.....	63
2.4. Фармако-токсикологическая оценка и обоснование применения нового комплексного антгельминтного препарата «Алфан».....	66
2.4.1. Изучение острой токсичности препарата «Алфан».....	66
2.4.2. Влияние препарата на параметры функционального состояния почек.....	67
2.4.3. Влияние препарата на детоксицирующую функцию печени.....	68
2.4.4. Влияние препарата на гематологические показатели крови белых мышей.....	69
2.4.5. Влияние препарата на биохимические показатели сыворотки крови белых мышей.....	70

2.4.6.	Определение терапевтической дозы препарата.....	71
2.4.7.	Сравнительная оценка терапевтической эффективности.....	73
2.4.8.	Влияние новой лекарственной формы на гематологические и биохимические показатели крови собак.....	75
2.4.8.1.	Результаты гематологических исследований крови собак.....	76
2.4.8.2.	Результаты биохимических исследований крови собак.....	82
2.4.9.	Определение терапевтической эффективности препарата в сравнении с субстанцией действующего вещества антгельминтика.....	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		103
ВЫВОДЫ.....		104
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....		112
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....		113
ПРИЛОЖЕНИЕ.....		135

ВВЕДЕНИЕ

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

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

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

В организме неспецифических хозяев, в том числе человека, животных и птиц, личинки нематод совершают соматическую миграцию и вызывают патологические изменения на пути миграции и локализации, характерные для синдрома «*larva migrans*». Чаще личинки гельминтов попадают в печень и легкие, но могут поражать ткани глаз, мышц, головного мозга, вызывая воспалительные и аллергические реакции. Одни личинки разрушаются, другие – неоднократно

активизируются и перемещаются по организму (Есаулова Н.В., 2000; Токмалаев А.К., 2009).

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

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

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

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

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

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

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

Цель работы: разработать новый технологический прием диагностики и совершенствовать меры борьбы при нематодозах плотоядных.

Исходя из цели исследования были поставлены следующие задачи:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Видовой состав и распространение гельминтов собак и кошек г.Ставрополя.

2. Новый метод флотоционно–седиментационной диагностики повышает эффективность и достоверность гельминтологических исследований.

3. Применение препарата «Алфан» обеспечивает высокую эффективность терапии при нематодозах плотоядных.

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

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

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

Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 6 научных статей, в том числе три в периодических изданиях, входящих в перечень рецензируемых российских изданий, утвержденных ВАК Министерства образования и науки РФ.

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

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпизоотическая ситуация по гельминтозам плотоядных

Как известно, в настоящее время гельминтозы непродуктивных животных, таких, как кошки и собаки, получили значительное распространение в городах и сельских населенных пунктах и могут представлять угрозу для здоровья человека.

По мнению А.W. Woodruff [201], M Stroczyńska–Sikorska [192], И.А. Архипова, О.А. Зейналова, Л.М. Кокоркиной и др. [10], Б.Ф. Шуляк [121], определение эпизоотической картины по основным эндопаразитам домашних животных и изыскание эффективных мер борьбы с ними является важной проблемой. Рост численности собак и кошек (особенно бродячих) представляет особую опасность как источник контаминации внешней среды и заражения человека и животных возбудителями многих опасных гельминтозов [81, 193, 180, 181].

Такие ученые, как Т.В. Новикова, Э.М. Машаева, Е.Ю. Лабутина [79], И.А. Архипов, Д.А. Авданина, С.В. Лихотина [8], О.П. Курносова [62], Х.Х. Шахбиев, И.Х. Шахбиев [118] показали в своих исследованиях, что экстенсивность инвазии гельминтами собак достаточно высока, а кошки заражены несколько меньше.

А. Stefancikova [190], Н.А. Романенко, В.П. Сергиев [92] отмечают, что в структуре паразитарной заболеваемости 90 % приходится на группу гельминтозов, 10 % составляют протозойные болезни.

Н.А. Романенко [91] и М.В. Гузеева [34] отмечают, что проблема предупреждения распространения паразитарных болезней в Российской Федерации стала чрезвычайно актуальной и требует комплексного межведомственного подхода к ее решению, применения многоступенчатых систем эпидемиологического и эпизоотологического надзора и профилактики паразитарных болезней.

По мнению Р.Ш. Деляновой [38], важное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение имеет исследование распространения гельминтозных заболеваний собак и кошек. По данным автора, из 82 гельминтов

собак, которые ранее были зарегистрированы на территории бывшего СССР, 32 вида являются также паразитами человека, а 26 – различных сельскохозяйственных животных.

Г.Р. Байрамгулова, В.Ю. Неверов, Г.Г. Игликова и др. [12] предложили санитарно–паразитологическую и ветеринарно–санитарную модель профилактики паразитарных болезней человека и животных, апробация которой привела к высокому эффекту, выражающемуся в снижении числа случаев новых заражений в условиях Башкирского Зауралья в 2,1 раза.

В.В. Хубирьянц, А.А. Сергиенко, О.П. Татарчук [115], В.Б. Ястреб [126], а также В.В. Горохов, В.Н. Скира, И.Ф. Кленова и др. [32] считают, что в современных условиях гельминтозы хищных плотоядных, с одной стороны, приобретают все более широкие масштабы распространения, с другой – наблюдается локальное усиление их эпизоотологической напряженности в отдельных регионах России и повышение риска инвазирования домашних плотоядных. В частности, выявлены тенденции к расширению ареалов возбудителей отдельных гельминтозов в «северном направлении» [111].

По данным F.R Zyngier [202] Л.Е. Верета [20], у непродуктивных животных чаще всего регистрируются нематоды *Toxocara canis* из семейства Anisakidae и *Toxascaris leonina* семейства Ascaridae. Их выявляют в 60 % обращений на территории бывшего СССР. Установлено, что как при моноинвазии, так и при микстинвазии с *Toxocara canis* и *Toxascaris leonina* в организме собак происходят изменения внутренних органов и систем, развивается ассоциативное заболевание гельминто–бактериальной этиологии [65].

В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлова [99] выявили, что освободившиеся личинки токсокар второй стадии паразитируют в организме резервуарного хозяина до тех пор, пока его не съест дефинитивный, в пищеварительном тракте которого происходит дальнейшее развитие личинки. Имеются данные о роли тараканов и мух как механических переносчиков яиц токсокар [150].

S. Lloyd [171], Т.М. Burke [139], G. Urkhart, Dzh. Jermur, Dzh. Dunkan [196] отмечают, что, согласно последним данным, у сук в поздний период щенности и

во время лактации может происходить реинвазия, которая приводит к трансмиссивному заражению щенков–сосунов, а при клиническом проявлении заболевания – к контаминации окружающей среды яйцами гельминтов. Минимальный инкубационный срок составляет: при прямом заражении 4–5 недель, а при пренатальном – 3 недели [198].

Как установили J.D. Dunsmore [153], С.Д. Клочков [55], S.S Rao [184] и К.Р. Kazacos [168], P. Dorchies [152] *Toxocara canis* имеют высокий репродуктивный потенциал в организме животных. Так, одна самка способна произвести до 100 тысяч яиц в день, а в одном грамме фекалий собаки содержится до 40 тысяч яиц.

А.В. Успенский, Е.И. Малахова, Т. А. Ершова [110] приводят анализ по различным паразитозам в России и странах СНГ. Исследователи установили, что у диких и домашних плотоядных на территории Воронежской области (Центральное Черноземье) зарегистрировано 37 видов гельминтов, в том числе у диких хищников 33, у домашних плотоядных – 21 вид. Исследованиями паразитофауны домашних и диких плотоядных животных юга России установлено интенсивное заражение гельминтами (19–50 %) и эктопаразитами (56–78 %).

Паразитофауна собак г. Пятигорска представлена 7 видами гельминтов, кошек – 5, экстенсивность инвазии составила 59,5 и 51,4 % соответственно. Наиболее заражены животные в возрасте от 1 до 6 мес. В возрасте до года преобладают токсокары, в более позднем возрасте – унцинарии. Изучение степени контаминации почвы яйцами гельминтов различных районов г.Пятигорска показало, что 73,1 % проб содержат яйца гельминтов, в т. ч. 41 % – яйца токсокар. Наибольшая контаминация почвы инвазионными элементами отмечена в центральных районах города [116, 50].

Выявлена зараженность домашних плотоядных (собаки, кошки) г. Барнаула возбудителями гельминтозов. У собак обнаружено 8 видов гельминтов, у кошек – 9 из класса трематод, цестод и нематод. Наиболее сильно животные поражены токсокарами, токскарисами и дипилидиями [24].

Современная гельминтофауна домашних плотоядных на территории Воронежской области представлена 21 видом паразитических червей. У диких и домашних плотоядных большая часть видов гельминтов является общей. *Echinococcus granulosus*, *Dirofilaria repens* и *Capillaria feliscati* обнаружены пока только у домашних хищников [75, 76, 22].

В Кировской области изучена эпизоотологическая ситуация по дирофиляриозу у служебных собак зональной кинологической службы. При исследовании мазков крови личинки дирофилярий обнаружены у 25–32 % собак в зависимости от питомника [10, 8].

Е.С. Березиной [14] отмечается, что ольфакторное мечение или запаховая сигнализация играет важную роль в коммуникации животных и распространении инвазионных заболеваний. У собак наибольшая информация передается с мочой и фекалиями. Периодичность мечения территории зависит от плотности популяции и сезона года. Интенсивность мечения возрастает весной и снижается летом. Результаты исследований образцов фекалий собак с улиц г. Омска, его игровых площадок, песочниц детских садов и территорий школ за 1995–2002 гг. показали, что экстенсивность инвазии составила на окраине: токсокарозом – 66,08 %, токсокаридозом – 12,42 %, унцинариозом – 3,91 % и дипилидиозом – 8,52 %, а в благополучном секторе – 56,1 %, 9,63 %, 2,11 % и 7,36 % соответственно. Максимальная инвазированность токсокарозом была отмечена в ноябре: 89,16 % – на окраине и 69,23 % в центре города; минимальная – в июле – 42,57 % и 38,46 % соответственно. Высокий уровень экстенсивной инвазии явился следствием низкой культуры содержания собак и недостаточным вниманием к паразитарным заболеваниям со стороны владельцев. Наивысшая пораженность населения токсокарозом отмечена в возрастной группе до 4 (47 %) и 39 (30 %) лет, а минимальная – 15–19 (3,5 %) и старше 50 лет (6–18 %). Анализ данных серопозитивности показал, что заболеваемость висцеральным токсокарозом среди людей составила 3,17 %, а токсокароносительство и патологический процесс – 8,35 % и 7,48 % соответственно.

Таковыми учеными, как Е. Folc [156], П.В. Захаров, В.В. Горохов, У.Г. Тайчинов и др. [51] изучена эпизоотическая ситуация по паразитарным болезням мелких домашних животных и их роль в распространении паразитов в окружающей среде мегаполиса, а также возможность передачи возбудителей жителям города. На паразитарную ситуацию оказывают влияние более 300000 собак (54 т. фекалий в сутки), 150000 кошек, лабораторные, экзотические животные и птицы, бродячие животные, а также бессистемное применение антигельминтиков владельцами животных. Установлено, что у собак и кошек чаще паразитирует 4 вида гельминтов (*Toxocara canis*, *Toxoscaris leonine*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*), три вида простейших – у собак (*Cystoisospora parvum*), у кошек (*C. felis*, *C. parvum*, *Toxoplasma gondii*). Гельминтами инвазировано 52,5 % собак. При обследовании парков и выгульных площадок г. Москвы было установлено, что общая контаминация 300 обезличенных проб фекалий собак кишечными паразитами составила 12,2 %. Яйца тений обнаружили у 4,6 %, токсокар – 3,3 % и ооцист простейших – 3,9 %. При исследовании более 600 проб фекалий кошек были выявлены: *Toxocara mystax* – у 15,1 %, *Cystoisospora felia* – 10,5 % и *Dipylidium caninum* – 3,2 %.

А.Н. Шинкаренко, Ю.Ф. Петров [120] представили ретроспективный анализ гельминтофауны собак городской и сельской популяций г. Волгограда и области за 1994–2004 гг. Определена степень загрязненности яйцами и личинками гельминтов почвы и травы на территории детских садов, городского парка и вокруг жилых домов в период с апреля по октябрь. Установлены различия в экстенсии и интенсификации инвазии этих популяций, а также возрастная и сезонная динамика гельминтозов. Так, чаще всего у сельских собак встречались: *Alaria alata*, *Opisthorchis felineus*, *Taenia hydatigena*, *T. pisiformis*, *Toxocara canis*, *Toxoscaris leonine*, *Dirofilaria immitis*, *D. repens*. В течение всего года в г. Волгограде и области регистрировались токсокароз, токсоскарриоз, унцинариоз, анкилостомоз и трихоцефалез. Наибольшая (100 %) экстенсия наблюдалась в августе–октябре среди щенков при интенсификации инвазии – 89,4–220,8 экз. На территории Волгоградского городского парка на 1 м² выгульной площадки было

обнаружено 4,2–5,8 экз. яиц токсокар, 5,4–19,6 экз. яиц тениид, 1,8–2,2 экз. яиц трихоцефал, 3,4–14,2 экз. личинок анкилостом и 4,4–16,8 экз. яиц унцинарий. На территории одного из детских садов были обнаружены яйца токсокар, токскарисов, трихоцефал, тениид, личинки анкилостом и унцинарий. Наибольшая загрязненность территории наблюдалась в июле–сентябре. На 1 м² площади вокруг жилых домов содержалось в среднем по 6,2 экз. яиц токсокар, 0,8 экз. токскарисов, 0,6 экз. трихоцефал, 0,8 экз. тениид, 4,2 экз. личинок анкилостом и 4,8 экз. личинок унцинарий.

И.А. Архипов, О.А. Зейналов, Л.М. Кокорина [10] установили высокую зараженность собак токсокарозом в центральной части Нечерноземной зоны России. Экстенсивность инвазии у городских собак составила 58,1 и у сельских 64,3 %. Соответственно интенсивность инвазии $7,2 \pm 1,8$ и $11,2 \pm 2,4$ экз/гол. Во все сезоны выявлена высокая зараженность собак. Так, зимой экстенсивность инвазии составила 38,2 %, весной – 51,5 %, летом – 59,3 %, осенью – 61,3 %. Наибольшее количество яиц токсокар в фекалиях собак установлено в летний период, а также в сентябре. Зараженность собак токсокарами с возрастом значительно снижается. Так, у щенков экстенсивность инвазии составляет 76,0 %, а у собак старше 6 лет – 4,3 %, среднее количество яиц токсокар в 1 грамме фекалий составило 256,4 и 9,0 экз. соответственно. Пол собак не оказывает существенного влияния на их инвазированность. Выявлены колебания в инвазированности собак разных пород. Так, у немецких овчарок она составила 60,0 %, у коккер–спаниелей – 57,1 %. Ротвейлеры, пудели, лайки, таксы были заражены на 50,0 %, беспородные собаки – 55,3 %.

Н. С. Нефедова, В. А. Сидоркин, А. В. Горбунов [74] установили, что среди кошек г. Саратова наибольшая степень заражения приходилась на токсокароз (*Toxocara mystax*) – 19,7 %, далее следовали токскарисоз (*Toxascaris leonine*) – 12,4 %, унцинариоз (*Uncinaria stenocephala*) – 1,8 %, дипилидиоз (*Dipilidium caninum*) – 1 %. В 1,3 % случаев отмечали смешанную инвазию *Toxocara mystax* + *Uncinaria stenocephala*. В зависимости от возраста животных экстенсивность инвазии существенно колебалась. Так, у кошек в возрасте от 1 до 6 месяцев она

составляла 49 %, от 6 до 12 месяцев – 43,6 %, от 1 до 3 лет – 36 %, от 3 до 5 лет – 27,5 и старше 5 лет – 21,4 %. При этом беспородные животные были инвазированы в большей степени, чем породистые – 46,3 и 18,7 %. Незначительную разницу в зараженности выявили в отношении котов и кошек – 41,4 % и 38,1 %.

По данным И.А. Архипова, Д.А. Авданиной, С.В. Лихотиной [8], токсокариоз встречается чаще в сельской местности, чем в городах. В Астраханской области это заболевание выявлено у 21,4 % городских и 68,7 % сельских собак. Аналогичная картина выявлена в Дагестане, а в Москве зараженность собак оказалась ниже и колебалась от 1,9 до 6,9 %. Интенсивность инвазии у животных составила 1,85 и в среднем 15,7 экз. нематод. Зараженность собак анкилостомами в Ульяновской области была 9,5 %, Татарии – 4,9 %, Астраханской области – 85,7 %. Интенсивность инвазии у собак составила от 1 до 318 экз. Наибольшая экстенсивность инвазии – 85,7 % и интенсивность инвазии 64,8 экз. выявлена у чабанских собак. Дипилидий обнаружили в Москве у 9,7 % щенков в возрасте 1–3 месяца и 6,3 % в возрасте старше 6 месяцев.

А.М. Биттиров, Б.М. Шипшев, В.М. Кузнецов и др. [17], Т.Ф. Степанова [104], И.Г. Гаджиев, А.М. Атаев, М.Г. Газимагомедов [25] показали в своих исследованиях, что в южных регионах России идентифицировано 287 видов гельминтов, паразитирующих у животных и человека, и около 70 видов простейших. Наиболее опасными паразитарными зоонозами являются: эхинококкоз, трихинеллез, тениаринхоз, тениозы, аскаридозы, стронгилоидоз, фасциолез, дикроцелиоз. При этом имеется тенденция к расширению их нозоареала. Паразитарные системы зоонозов многократно биологически защищены, агрессивно активны, что требует неотложного поиска и разработки эффективных мер лечения и профилактики [138, 157, 159, 164].

А.С. Журавлев [49] выявил, что в Кабардино–Балкарской Республике экстенсивность инвазии токсокарами от числа обследованных животных составляет 30,5 % при интенсивности инвазии 12,8 экз/особь. Токсокароз регистрируется во всех районах и доминирует над другими нематодозами. Максимальная экстенсивность инвазии зафиксирована у категории безнадзорных

собак (55,1 % с интенсивностью инвазии 21 экз/особь). В популяции собак кобели заражаются чаще, чем суки (46,4 и 41,3 %), и интенсивность инвазии у них выше (13,7, против 11,4 экз/особь). Инвазированность токсокарозом собак зависит от возраста: высокая экстенсивность инвазии отмечается у щенков в возрасте до 6 месяцев (88,9 %), низкая – у собак старше года (5,8 %). Интенсивность инвазии этими гельминтами также понижается по мере взросления животных – с 13,9 до 6,3 экз/особь у собак. Сезонная динамика инвазированности токсокарозом носит четко выраженный закономерный характер. В летние месяцы показатели экстенсивности инвазии достигают максимальных значений у собак (53,5 %), к осени снижаются до 47,2 %. В зимний период экстенсивность инвазии стабилизируется до уровня минимальных значений 30,5 %. Весной наблюдается их новый подъем (до 43,7 % у собак). В условиях предгорной зоны наивысшая экстенсивность инвазии наблюдалась осенью, а наименьшая – зимой.

Согласно результатам исследований Н.С. Походиной [88], инвазированность кошек в г. Саратове составляет около 36,2 %.

Л.Д. Щучинова, А.С. Довгалёв, Е.А. Паутова [122] изучили эпизоотическую ситуацию по токсокарозу в центре кинологической службы министерства внутренних дел Республики Алтай. В анализируемый период поражённость собак составила 18,9 % с максимальным значением (38,5 %) в 2012 г. Следует отметить, что в первые два года анализируемого периода из 37 обследованных животных разных возрастных групп (взрослые и щенки) у 27,0 % выявлены яйца токсокар. При этом показатель зараженности взрослых в 8,3 раза был ниже аналогичного у щенков в 2013 г. Через 1,5 месяца после дегельминтизации ни у одного из 16 леченых животных в фекалиях яиц *Toxosaga canis* не выявлено. Не обнаружены яйца токсокар и в смывах с шерсти этих собак. В то же время из 22 смывов в производственных помещениях положительными были две (9,1 %) пробы. Проведенные исследования показали, что тактика ежеквартальной дегельминтизации служебных собак, периодической дезинвазии испражнений собак, производственных помещений и окружающей среды, организации и осуществления регулярного ветеринарно–санитарного надзора за объектами

питомника вполне оправдана, так как не исключены завоз возбудителя токсокароза вновь прибывающими животными и вероятность заражения псовых во время выездов на задания.

Ю.Ф. Петров, Е.Н. Крючкова, Х.Х. Шахбиев [83] установили, что на участках придомовых территорий городов, где выгуливают квартирных собак и часто встречаются бродячие плотоядные, на площади 1 м² в среднем содержится по 0,2±0,013–3,8±0,161 экз. яиц и по 0,6±0,032–20,6±0,324 экз. инвазионных личинок *A. caninum*, по 0,8±0,033–3,8±0,116 экз. яиц и по 1,2±0,034–21,2±0,313 экз. инвазионных личинок *U. stenocephala*. Наименьшая обсемененность инвазионными личинками *A. caninum* и *U. stenocephala* на участках придомовых территорий в г. Иванове установлена в апреле – мае, умеренная – в июне и октябре, наивысшая – в июле–сентябре; в г. Волгограде – соответственно в апреле–мае, июне и июле – октябре; в г. Грозном – в апреле, мае–июле и августе – октябре. На территории городских парков и скверов на 1 м² обнаружено в среднем по 0,4±0,017–3,2±0,08 экз. яиц и 0,7±0,028–30,2±0,297 экз. инвазионных личинок анкилостом; по 1,6±0,051–3,6±0,094 экз. яиц и 1,2±0,04–29,4±0,522 экз. инвазионных личинок унцинарий. Наименьшая обсемененность инвазионными личинками нематод территорий парков и скверов г. Иванове отмечена в апреле–мае, умеренная – в июне и октябре, наивысшая – в июле–сентябре; в г. Волгограде – соответственно в апреле – мае, июне и июле – октябре; в г. Грозном – в апреле, мае – июле и августе – октябре. Участки территорий детских учреждений городов Иваново, Волгоград и Грозный контаминированы яйцами и личинками *A. caninum* и *U. stenocephala* в меньшей степени, чем участки территорий ЖЭК, городских парков и скверов. Так, на участках, прилегающих к детским садам, на 1 м² в среднем содержится по 0,1±0,012–2,8±0,088 экз. яиц и по 0,4±0,023–10,4±0,304 экз. инвазионных личинок анкилостом, по 0,6±0,023–2,8±0,071 экз. яиц и по 0,8±0,026–10,4±0,301 экз. инвазионных личинок унцинарий. Наименьшая обсемененность инвазионными личинками нематод на участках детских дошкольных учреждений: в г. Иванове в апреле, мае и октябре, умеренная – в июне, наибольшая – в июле – сентябре; в г. Волгограде – соответственно в апреле

– мае, в июне и октябре, июле – сентябре; г. Грозном – в апреле, в мае–июле, августе – октябре.

И.С. Меняйлова, С.П. Гапонов [69] изучили распространение кишечных инвазий плотоядных в городе Воронеже. Среди исследованных 420 проб фекалий кошек в 102 обнаружены яйца паразитов (24,29 %). Из 587 проб фекалий собак яйца гельминтов выявлены в 141 (24,02 %). У собак обнаружено 9 видов гельминтов и 1 вид простейших с доминированием *Toxocara canis* при экстенсивности инвазии (ЭИ) 33,33 %. Субдоминантными были *Uncinaria stenocephala* (19,86 %), *Dipylidium caninum* и *Toxascaris leonina* (по 19,15 %). К редким видам можно отнести *Trichuris vulpis* (7,09 %), *Isospora canis* (6,38 %), *Taeniidae* (2,13 %), *Opisthorchidae*, *Hyda tigeria taeniaformis* и *Strongylata* (0,71 %). Общая зараженность собак городской зоны составила 24,02 %. Экстенсивность моноинвазий в популяции собак г. Воронежа составила 92,20 %, диинвазий – 6,38, триинвазий – 1,42 %. Кошки в г. Воронеже инвазированы следующими паразитами: *T. cati* (ЭИ 35,29 %), *D. caninum* (26,47 %), *Toxoplasma gondii* (20,59 %), *Isospora felis* (10,78 %), *T. leonina* (7,84 %), *H. taeniaformis* (2,94 %), *Opisthorchidae spp.* (1,96 %), *U. stenocephala*, *Mesocestoides lineatus*, *Taeniidae* (по 0,98 %) при общей зараженности 24,29 %. Экстенсивность моноинвазий кошек г. Воронежа составила 91,18 %, диинвазий – 7,84 %, триинвазий – 0,98 %. Зараженность животных была максимальной в летне–осенний период и минимальной – в зимний. Во все сезоны года у кошек и собак доминировали токсокары.

М.Х. Мусаев, К.Г. Курочкина, Б.М. Махиева [73] выявили, что в г. Махачкале у одной собаки из 15 в фекалиях не обнаружили яйца гельминтов, у остальных (93,33 %) зарегистрированы яйца нематод и цестод. Установлено, что служебные собаки в питомнике ЛИУ–4 инвазированы тремя видами нематод (*Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*) и тремя видами цестод (*Taenia hydatigena*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus*). Наиболее часто у собак находили яйца нематод *T. canis* (73,3 %). Экстенсивность инвазии *T. leonina* и *U. stenocephala* составила по 46,7 %. Инвазированность собак цестодами

T. hydatigena, *D. caninum* и *E. granulosus* составила 26,7 %; 6,7 % и 13,3 % соответственно. При исследовании собак из питомника кинологического клуба «Волкодав» у 17 собак (65,38 %) из 26 обнаружены яйца *T. hydatigena*, у 9 (34,61 %) – яйца *T. canis*, у трех (11,53 %) – *D. caninum*. Яйца *T. leonina* обнаружили в 23 пробах (88,46 %) из 26. Животные оказались заражены двумя видами нематод (*T. canis* и *T. leonina*) и двумя видами цестод (*T. hydatigena*, *D. caninum*). Яиц *E. granulosus* в фекалиях не обнаружили. Бродячие собаки инвазированы нематодами на 26,1–61,9 % и цестодами на 16,6–33,3 %, но чаще всего в виде смешанных инвазий.

И.Н. Дубиной [46] проведено полное или частичное гельминтологическое обследование 407 собак различных пород в Республике Беларусь. Инвазированность составила 64,86 %. Из них: охотничьих – 71, 64 %, сельских – 76,00 %, городских – 47,2 %, бродячих – 82,25 %. Наиболее распространенными гельминтами у собак являются *Dipylidium caninum* (23,35 %), *Taenia pisiformis* (19,41 %), *Toxocara canis* (13,02 %), *Toxascaris leonine* (9,09 %), *Uncinaria stenocephala* (9,09 %), *Echinococcus granulosus* (8,35 %). В гельминтофауне сельских и охотничьих собак преобладают цестоды, у городских и бродячих – нематоды. Потенциально опасные для человека цестоды (*Taenia hydatigena*, *Diphyllobothrium latum*, *Spirometra erinacei* – *europaei*) ни у городских, ни у бродячих собак не выявлены. Проведенный анализ показал, что к самым распространенным видам гельминтов у охотничьих собак относятся *T. pisiformis*, *D. caninum*, *T. canis*, *E. granulosus*, *N. hydatigena*, *U. stenocephala*, у сельских – *D. caninum*, *T. Pisiformis*, *E. granulosus*, *T. hydatigena*, *T. leonine*, *T. canis*; у домашних – *T. canis*, *D. caninum*, *T. pisiformis*, *T. leonina*, *Ancylostoma caninum* и у бродячих – *D. caninum*, *U. stenocephala*, *T. canis*, *A. caninum*, *T. leonine*. Автор пришла к выводу, что существенное влияние на гельминтофауну собак оказывает среда обитания и их хозяйственное использование.

По данным V. Letkova [170], в Словакии копрологические исследования показали 16,6 % распространение *T. canis* у собак, обитающих в черте городов, в Словакии. У рыжих лисиц распространение составило 8,1–61,3 %. Анкилостомоз

развивается у щенков и котят при проникновении инвазионных личинок в желудочно–кишечный тракт или через кожу, или через молоко матерей. Анкилостомы потребляют кровь своих хозяев, приводя к тяжелой анемии, часто смертельной [167]. Установлено распространение *Ancylostom* у городских собак с экстенсивностью инвазии 3,3–8,2 %. Человек инвазируется анкилостомами при проникновении личинок через кожу (кожная миграция) с проявлением зуда и сыпи. Личинки *T. canis* могут проникать глубже (висцеральная миграция) или, попадая в кишечник, вызывать эозинофильный энтерит.

Альвеолярный эхинококкоз, вызываемый метацестодой *Echinococcus multicularis*, является зоонозом, имеющим значимое эпидемиологическое значение. В качестве дефинитивных хозяев *Echinococcus multicularis* служат рыжие лисицы и другие виды плотоядных. D. Antolova, K. Reiterova, M. Miterpakov и др. [132] изучали распространение *Echinococcus multicularis* у собак в Словакии и определяли факторы риска инвазии. От собак получали образцы фекалий и исследовали на присутствие копроантигена *Echinococcus* методом ELISA, затем положительные образцы фекалий анализировали с помощью ПЦР на наличие ДНК *Echinococcus multicularis*. Из 289 обследованных собак у 8 (2,8 %) был определен *Echinococcus multicularis*. Образцы фекалий, положительные в отношении *Echinococcus multicularis*, определены у овчарок (12,5 %), сторожевых собак (7,1 %), охотничьих собак (2,4 %). Все собаки отлавливали грызунов и получали в корм внутренности диких животных (охотничьи собаки), от свиней КРС (сторожевые собаки на скотобойнях), от овец (овчарки), что являлось важным фактором риска инвазии *Echinococcus multicularis*. Способ использования собак, нахождение в сельской местности, возраст и пол животных не относились к факторам риска инвазии. Исследования подтверждают значительную роль собак в распространении *Echinococcus multicularis* и убеждают в необходимости профилактических мер для владельцев собак.

Е.А. Паутова, А.С. Довгалёв [82] отмечают, что, согласно данным статистической отчетности по заболеваемости токсокарозом населения административных районов Республики Алтай, наиболее высокие показатели (на

100 тыс. населения) в 2010 г. зарегистрированы в Турочакском (39,57 %), Майминском (38,21 %), Чойском (23,0 %) и Усть–Канском районах (13,22 %), г.Горно–Алтайске (26,78 %). Одним из способствующих факторов формирования очагов токсокароза в наиболее неблагополучных районах является их расположение в благоприятной климатогеографической зоне Горного Алтая. Распространению токсокароза способствуют высокая заражённость собак и существенное загрязнение окружающей среды яйцами паразита. Отмечается высокая заражённость собак в северных районах республики. Так, в 2010 г. она составила: в Майминском районе – 36,6 %, Шебалинском – 28,3, Чемальском – 23,5, Турочакском – 21,5, Чойском районе – 21 и г. Горно-Алтайске – 12,5 %, что обуславливает высокий риск заражения токсокарозом населения этих районов.

Ф.М. Соколова, А.А. Белова [105] установили, что в 1996–2004 гг. заражённость людей токсокарами по Республике Татарстан составила 0,0005–0,003 % на 100 тыс. человек. С 2000 г. число больных токсокарозом увеличилось в среднем в 7 раз, что, вероятно, обусловлено внедрением более эффективных лабораторно–диагностических методов. Токсокароз зарегистрирован у 4 % населения республики.

1.2. Методы диагностики гельминтозов и идентификации гельминтов

По мнению P.L. Chiodini [142], A.S. Sobczyk [197], на сегодняшний день в паразитологии существует широкий спектр диагностических методов, основанных на молекулярной биологии, а также на биохимии и иммунологии W Lapart [169]. К ним относятся ПЦР-диагностика, метод ELISA, а также иммуноферментный анализ K Matsumura [172]. Недостатком этих методов являются их высокая цена и невозможность применять в ежедневной ветеринарной практике [130].

М. Р. Ward [199], А. Roepstorff [187, 186], G. Cringoli [147] считают, что из–за дороговизны новейших методов диагностики наиболее обоснованным и малозатратным является метод копрологической диагностики. В нем

используются фекалии зараженных животных, которые исследуются на предмет обнаружения различных элементов паразитарного заболевания.

Как считает N.Z. McKenna [174], C.M. Nunes [179], на сегодняшний день значительную роль играет не только выявление и идентификация паразитарных элементов, но и их количественное определение.

G.H. Collins [145], G.C. Coles [144], J. Nichols [177], M.P. Ward [199] утверждают, что количественное определение различных паразитарных элементов занимает ведущую роль в мониторинге эпидемиологической ситуации, различных исследованиях зараженности территорий, установлении эффективности лекарственной формы при внедрении новых антигельминтных препаратов.

Существует несколько подходов к установлению количества паразитарных элементов в грамме фекалий, а именно: установление количества яиц, личинок, ооцист и цист в грамме. Эти способы основываются на методах микроскопии, когда визуально исследуются аликвоты приготовленной суспензии в рассчитанном объеме образца.

В.М. Хренов [114], Г.А. Котельников [59], Л.Д. Мигачева, Г.А. Котельников [70] и М.Ш. Акбаев [3] отмечают, что на настоящий момент существует несколько методов и их модификаций, которые зарегистрированы и стандартизированы. К ним относятся методы Котельникова – Хренова, Бермана – Орлова, Дарлинга, Щербовича, Фюллеборна.

Как отмечают G.C. Coles [144], D.E. Jacobs [160], I.B. Wood [200], наибольшую популярность в последнее время набирает методика Макмастера, которую разработали в Сиднее. Ее считают многофункциональной и всеохватывающей техникой для подсчета яиц гельминтов. Также эту методику «WAAVP» рекомендовала для установления эффективности новых антигельминтиков и определения резистентности к этим препаратам.

Существует несколько модификаций данного метода, ученые до сих пор продолжают разрабатывать и внедрять его новые модификации. G.C. Coles [144], J. Nichols [177], M.P. Ward [199], E.R. Morgan [173], A. Pereckiene [183], L. Rinaldi

[188], J. Karamon [165] опубликовали особенности ее использования для животных, а L.S. Stephenson [191], C. Flohr [155], I. G. Bondarenko [137] для человека.

Как отмечают G. Cringoli [148], A. Pereckiene [183], J. Karamon [165], в различных модификациях техники Макмастера изменяются вес исследуемых фекалий, объем флотационных жидкостей, время осаждения. Также в некоторых модификациях применяется дополнительное центрифугирование, различное количество ячеек, используемых для подсчета, и отличные коэффициенты умножения.

D.A. Morison [175] считает, что большое значение уделяется коэффициентам умножения, которые показывают чувствительность данного метода.

G. Cringoli [148], T. H. M. Mes [176] заключают, что точность коэффициентов умножения снижается при исследовании небольшой навески фекалий.

T.H.M. Mes [176] провел сравнение метода Макмастера с разработанной им техникой флотации «соль–сахар» или ФСС. Ученый установил, что метод ФСС является менее трудоемким, не требует большой выборки и экстраполяции, но при этом исследуется большее количество образцов и обнаруживается большее количество яиц гельминтов.

Благодаря своей простоте и низкой стоимости, техника Като–Кац рекомендована «Всемирной организацией здравоохранения» для эпидемиологических обследований и наблюдений, за кишечным шистосомозом и передаваемыми через почву гельминтозами. В основном эта методика применяется в диагностике паразитозов человека [160].

A.V.H. Allen, D.S Ridley [133], M. Cheesbrough [141], J. Utzinger [195] отмечают, что метод концентрации на основе простых эфиров также широко используется, в частности, в референс–лабораториях. Выделены две важные особенности этого метода. Во–первых, образцы фекалий сохраняются (например, в формалине) и, следовательно, могут быть проанализированы в лаборатории

через несколько дней или недель после сбора фекалий, а во-вторых, этот метод позволяет диагностировать и гельминтов, и кишечных простейших. Эта методика также используется для диагностики паразитозов человека.

G. Cringoli, L. Rinaldi, M.P. Maurelli, J. Utzinger [147] представили протоколы для основных и двухместных методов FLOTAC, которые являются новыми и перспективными. Это многовариантные, чувствительные, точные и воспроизводимые методы качественного и количественного анализа копромикроскопии. Они заключаются в различных способах использования аппарата FLOTAC, цилиндрического устройства с двумя 5-мл флотационными камерами, что позволяет анализировать до 1 г фекалий, который будет подготовлен для микроскопического анализа. По сравнению с более широко используемыми диагностическими методами выявления гельминтов у животных (например, метод Макмастера) и у людей (например, методы Като-Кац и метод концентрации на основе простых эфиров), методы FLOTAC показали более высокую чувствительность и точность. Все методы FLOTAC могут выполняться как на свежем фекальном материале, так и на сохранившихся образцах, и требуют примерно 12–15 мин времени подготовки для микроскопического анализа.

Н.М. Городович, П.Я. Диких [31] в сравнительном аспекте провели гельминтоовоскопию с применением покровных стекол (ПС) и проволочных петель (ПП) при исследовании фекалий спонтанно зараженных желудочно-кишечными нематодами – крупного рогатого скота, стронгилятозами – лошадей и аскаридозом – свиней. Для каждого вида животных флотационный метод овоскопии включал в себя 6 вариантов: 1 – 1ПС и 3ПП; 2 – 1ПС и 5ПП; 3 – 2ПС и 3 ПП; 4 – 2ПС и 5ПП; 5 – 3ПС и 3ПП; 6 – 3ПС и 5ПП. Установлено, что во всех случаях при снятии поверхностной пленки жидкости, содержащей яйца гельминтов, 3 и 5ПП выявлялось только 80–93,3 % зараженных животных (КРС – 86,7–93,3 %; лошадей – 90 %; свиней – 80 %); при использовании 1–3ПС – 90–100 % (КРС – 100 %; лошадей – 90–100 %; свиней – 100 %). Это объясняется тем, что площадь ПС – 18x18 мм (324 мм²) – значительно больше, чем ПП (28,3 мм²). Делается вывод, что применение при гельминтоовоскопии покровных стекол

вместо проволочных петель позволяет более эффективно (100 %) диагностировать гельминтозы сельскохозяйственных животных, экономя при этом время и средства при исследовании.

В основе методов, применяемых для прижизненной диагностики гельминтозов, используются принципы обнаружения гельминтов в фекалиях животных, разработанные С. Bass [135].

По мнению В.Г. Эврановой [123], в настоящее время существует множество модификаций метода Басса, которые различаются флотационными растворами и техническими способами их выполнения.

Д.А. Долбин, М.Х. Лутфуллин, Ф.М. Соколова [45] предложили метод исследования проб почвы на яйца гельминтов, который превосходит по своей эффективности предложенный ранее метод Романенко и может быть использован на практике и при проведении научных исследований. Данный метод был применен для обследования объектов внешней среды города Казани и позволил выявить большую загрязненность яйцами геогельминтов. Разработанный метод позволил дополнительно выявить приблизительно 36 % яиц аскарид, чем по методу Романенко, что обусловлено применением нескольких компонентов в флотационной жидкости: растворов хлорида цинка, хлорида натрия и глицерина. Компоненты предлагаемой флотационной системы не нарушают морфологию яиц паразитов и не создают затруднений с морфологической идентификацией возбудителя.

И.М. Одоевская [80], В.З. Галимова, А.М. Галиуллина, И.З. Арсланова [26] пишут о проведении сравнительных испытаний диагностической эффективности в ИФР экскреторно–секреторных антигенов *Trichinella spiralis* и *T. nativa* с сыворотками крови мышей линии СВА, экспериментально зараженных трихинеллами, выделенными из мышц диких плотоядных животных. Показано, что при использовании антигена из личинок *T. nativa* в ИФР для анализа титров специфических антител у животных, зараженных трихинеллами, циркулирующими в природных биоценозах Крайнего Севера, результативность теста значительно повышается. Одни и те же сыворотки, экспериментально

зараженных арктическими трихинеллами мышей, по-разному реагируют в ИФР с антигенами *T. spiralis* и *T. nativa*, при этом показатели оптической плотности отрицательных контролей (5 проб) при использовании вышеуказанных антигенов оставались практически идентичными (0,073–0,081, т. е. $<0,1$). Сыворотки крови 12 мышей на 60–63-тые сутки инвазии показали при использовании антигена *T. nativa* ОП от 0,389 до 0,624, а при использовании антигена *T. spiralis* – от 0,112 до 0,277. Как видно из приведенных данных, при использовании антигена *T. nativa* специфические антитела выявляются у 100 % зараженных животных, в то время как при использовании экскреторно–секреторного антигена европейского штамма *T. spiralis* только сыворотки четырех животных (33 %) можно отнести к положительным (трехкратное превышение показателей отрицательного контроля), остальные же 8 проб – к сомнительным результатам. Более высокие показатели оптической плотности при использовании арктического антигена зарегистрированы при анализе титров специфических антител у 10 экспериментально зараженных мышей на 90–е сутки инвазии (0,576–1,187) и в более поздние (4–5 мес.) сроки течения инвазии (0,498–0,989) еще у 8 мышей. Чувствительность реакции при использовании «арктического антигена» с сыворотками крови экспериментально зараженных природными изолятами *T. nativa* мышей составила 100 %. При испытании экскреторно–секреторного антигена, полученного из штамма *T. spiralis*, с тем же набором сывороток, показатели ОП были значительно ниже (0,149–0,326), число серопозитивных проб составило 38,8 %.

1.3. Современные методы лечения гельминтозов плотоядных

Р. Sharma [189], О.Г. Полетаева [86, 87], Э.Х. Даугалиева [35], А.С. Мурашова [71], А.В. Гарбузов, В.И. Смоленский [27] отмечают, что на российском рынке находятся в обращении несколько тысяч диагностикумов, дезинфектантов, средств лечения, кормовых добавок и другой продукции ветеринарного назначения, выпускаемой отечественными и зарубежными производителями. При этом несколько предприятий выпускают до 40 % сходных по названию и назначению препаратов. Ассортимент лекарственных средств ежегодно увеличивается. Повышаются насыщенность рынка и конкуренция производителей. Усиливается рекламная информация, которая в этих условиях не всегда достоверна. Разнообразие видов и форм лекарственных средств, наличие на рынке не только оригинальных препаратов, но и их аналогов, изготавливаемых несколькими предприятиями, ставит российского потребителя перед проблемой обоснованного выбора продукции. В условиях рынка и отсутствия плано-распорядительного централизованного снабжения потребители лекарственных средств оказались один на один с поставщиками. При этом поиск надежных поставщиков представляет достаточно сложную задачу.

По мнению Скрябина [102], для того чтобы дегельминтизация достигла радикального оздоровления от глистной инвазии, она должна соответствовать следующим требованиям: быть специфической, периодической, массовой, планомерной, рациональной и обязательной. Успех дегельминтизации зависит от наличия высокоэффективных, малотоксичных, общедоступных, простых и удобных по способу применения антигельминтиков.

Исследователи Л.Е. Верета [20], В.Б. Ястреб, М.Н. Белоусов [127], В.Б. Ястреб, А.В. Будовской [128], А.Н. Воличев [23], Ю.Ф. Петров, В.И. Роменский, А.Ю. Гудкова [84], М.В. Якубовский [124] считают, что поиск новых антигельминтных препаратов для борьбы с гельминтозами домашних плотоядных на сегодняшний день остается актуальным. Поэтому в ветеринарную практику ежегодно поступают новые антигельминтики и их комбинации с широким

спектром действия. Учитывая довольно частые случаи одновременного паразитирования у собак и кошек гельминтов разных классов, в настоящее время все более широкое применение находят комбинированные антигельминтики, в состав которых входит несколько активно действующих веществ из разных групп химических соединений [130]. Применение таких препаратов в некоторой степени уменьшает проблему развития резистентности паразитов к антигельминтикам, может уменьшать дозу действующих веществ и сокращать число обработок животных.

Как установила С.А. Акимова [4], при дегельминтизации собак фенкурором в форме болюсов в дозе до 30 мг/кг происходит постепенное улучшение гематологических показателей, повышается активность щелочной фосфатазы и энтерокиназы. Отмечается снижение факультативной микрофлоры, но возрастает индигенная микрофлора. Также установлено, что при комплексном лечении плотоядных фенкурором и настойкой прополиса (на 2–11-е сутки), такие гематологические показатели, как состав микрофлоры и активность ферментов в кишечнике на 90–120-е сутки достигают уровня агельминтных.

И.А. Архипов, О.А. Зейналов, Л.М. Кокорина [10] провели испытания суспензии «Празител» в дозе 3 мг/кг массы тела (МТ) по празиквантелу и 30 мг/кг по пирантелу памоату на 47 щенках, 58 кошках и 19 котятках, спонтанно инвазированных нематодами, которые показали 100 %-ную эффективность при токсокарозе, унцинариозе, анкилостомозе и токсокаридозе и 98,73 %-ную эффективность при трихоцефалезе. При испытании на собаках, спонтанно инвазированных нематодами, эффективность пасты «Празител ПЛЮС» в дозе 59 мг/кг МТ по празиквантелу, 140 мг/кг по пирантелу памоату и 100 мг/кг по фенбендазолу в отношении токсокар, унцинарий, анкилостом, токсокарид составила 100 %, а при трихоцефалезе – 99,23 %. Индекс безопасности препарата равен 3 для кошек и 5 для щенков.

J.N. Clark [143], A. Umar [194], R.K. Ridley [185], И.А. Архипов, Д.А.Авданина, С.В. Лихотина [8] считают наиболее эффективными субстанциями в лечении кошек и собак при нематодозах пирантела памоат и фенбендазол.

Пирантела памоат отличается низкой токсичностью из-за плохой растворимости и обладает высокой противоглистной активностью. Механизм действия основан на параличе мышечной системы нематод вследствие блокады передачи нервных импульсов. Пирантел имеет умеренный индекс безопасности. LD₅₀ для мышей и крыс – 170 мг/кг. Дозы в 7 раз выше рекомендованных обычно не вызывают никаких токсических реакций. Фенбендазол активен против нематод желудочно-кишечного тракта и легких. Механизм действия препарата основан на нарушении энергетического обмена у гельминтов и чувствительности клеток кишечного эпителия нематод. Сочетание этих процессов ведет к параличу и гибели паразитов. Фенбендазол в обычных дозах не вызывает никаких побочных эффектов [154]. Хорошо переносится в дозах в 100 раз больше рекомендованных и обладает высоким индексом безопасности LD₅₀ (мыши, крысы) – 10000 мг/кг.

Ю. Ю. Масалкова [28] исследовала выживаемость яиц токсокар на разных стадиях развития при воздействии ультразвукового поля разной мощности. Было установлено, что воздействие ультразвука мощностью 100 Вт при частоте 35кГц±10 % вызывает полную гибель яиц токсокар, находящихся на начальной стадии развития, в течение 80 мин. Яйца токсокар, находящиеся на личиночной стадии развития, обладают большей устойчивостью к воздействию ультразвука: после двухчасового воздействия 29,71±0,52 % яиц остались жизнеспособными. Воздействие ультразвука мощностью 70 Вт при частоте 37–40 кГц способно лишь замедлять развитие яиц токсокар при воздействии на стадии бластулы, не вызывая отрицательного эффекта на инвазионные яйца.

Н.С. Беспаловой, Э.Х. Даугалиевой [16] изучена антигельминтная эффективность риботана, аминокислот (аргинин и РНК) и аминокислот совместно с нилвермом на спонтанно инвазированных токсокарозом беспородных щенках из различных регионов г. Воронежа. Самый высокий терапевтический эффект получен при применении антигельминтика и аминокислот: нилверм в дозе 1мл/10кг, аргинин – 0,0125 мл/10 кг и РНК – 0,5 мл/10 кг с последующим введением нилверма, аргинина и РНК в тех же дозах, но с интервалом 6 дней дважды. Высокий терапевтический эффект показало также введение только

аминокислот, трижды, с интервалом 6 дней, внутримышечно: аргинин – 0,0125 мг/10 кг и РНК – 0,5 мл/10 кг. Эта схема была эффективнее, чем применение одного нилверма. Все остальные препараты как в чистом виде, так и в комбинации имели невысокую терапевтическую эффективность. Довольно слабой антигельминтной активностью обладал иммуностимулятор риботан при двукратном введении (интервал 13 дней) в дозе 0,5 мл на животное. Экстенсивность инвазии составила – 75 %, а интенсивность – 5 экз. Таким образом, комбинация препаратов нилверм+аргинин+РНК показала 100 %-ную эффективность, а нилверм+РНК и нилверм+аргинин – 33,3 % -ную. Данная схема лечения рекомендована при комплексной терапии токсокароза щенков как наиболее распространенного антропозоогельминтоза.

Н.М. Алтухов, И.С. Беспалова [5] изучили многофункциональные расстройства в легких у щенков в период миграционной стадии личинок *Toxocara canis*, протекающей в форме острого бронхита. Они представили результаты гистологических исследований легких после дегельминтизации животных нилвермом при монотерапии и на фоне иммуностимулятора L-аргинина. Установлено, что существенные изменения после дегельминтизации наблюдались у щенков, которым однократно внутримышечно вводился нилверм в дозе 1 мл/кг. Воспалительная реакция, развивающаяся в легких, носила очаговый характер. В дальнейшем развивался отек и лейкоцитарная инфильтрация бронхов и бронхиол. После введения L-аргинина в дозе 0,0125 мл/10 кг совместно с нилвермом (1мл/1кг) морфологические изменения в легких ограничивались экссудативным воспалением с преобладанием сосудистой реакции микроциркулярного русла и образованием экссудата. Таким образом, введение L-аргинина совместно с нилвермом не оказывало положительного влияния на патологические процессы в легких. При введении только нилверма, воспалительная реакция носила очаговый характер и была связана с острым бронхитом.

И.Г. Гаджиев, А.М. Атаев, М.Г. Газимагомедов [25] оценивали профилактическую эффективность комбинации имидаклоприда 10 %-ного с моксидектином 2,5 %-ным (ИМ+МО), использованной для местной обработки

инвазированных *Ancylostoma caninum* беременных собак против лактогенной передачи реактивированных личинок новорожденным щенкам. Беременных собак ($n=3$), инвазированных *A. caninum*, на 56-й день беременности обрабатывали местно имидаклопридом 10 %-ного с моксидектином 2,5 %-ным, и 3 беременные собаки служили необработанным контролем. Установлено, что данная обработка полностью предотвращает инвазию новорожденных щенков: ни кишечной стадии, ни соматических личинок не обнаружено у 2-х обследованных щенков. Все 22 новорожденных щенка и их матери оставались *Ancylostoma*-отрицательными при копроскопическом обследовании. Побочного действия обработки собак и новорожденных щенков не наблюдали. У 2-х и 3-х нелеченых собак (контроль) установлена очевидная инвазия *Ancylostoma* после родов. Вскрытие 2-х новорожденных щенков из каждого контрольного помета показало наличие 7-м кишечных и 5-ти соматических стадий *A. caninum*. В помете 1 контрольной собаки установлена явная инвазия через 33 дня после рождения.

Исследования, проведенные В.Е. Абрамовым, В.В. Напалковой, Н.П. Бирюковой [2] свидетельствуют, что при однократном внутрижелудочном введении белым мышам триклабендазола суспензии 5 % максимально переносимая доза препарата, при которой не отмечали гибели животных, составила более 8000 мг/кг массы тела. Доза суспензии 60000 мг/кг была абсолютно смертельной – в группе погибли все животные. На основании полученных данных рассчитали параметры острого токсического действия триклабендазола суспензии 5 %. LD_{50} для мышей составила 27000 ± 2429 мг/кг массы тела. Согласно гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007 – 76 препарат относится к 4 классу опасности – «вещества малоопасные». Для оценки сухобронической токсичности триклабендазола суспензию 5 % вводили мышам опытных групп ежедневно в течение 15 дней в дозах 1/5, 1/10 и 1/20 от LD_{50} . Многократное применение суспензии в трех тестируемых дозах гибели животных не вызывало, их общее состояние и поведение, видимые физиологические функции оставались без изменений. При использовании суспензии в дозе 1/5 от LD_{50} замедлялась динамика прироста массы тела животного. Так, прирост массы

тела по сравнению с исходной величиной составил 112 % против 123 % в контроле. В то же время при введении препарата в более низких дозах – 1/10 и 1/20 от ЛД₅₀ данный показатель практически не отличался от такового в контроле.

Исследователями А.А. Евглевский, В.Н. Скира, О.М. Швец и др. [47] показано, что сочетание левамизола с янтарной кислотой позволило создать новый препарат, обладающий выраженной иммунометаболической и антигельминтной активностью при отсутствии побочных эффектов. Это открывает новые возможности для применения левамизола в широкой практике ветеринарии при патофизиологических состояниях животных разного генеза.

По мнению В.Д. Соколова [104], снижение побочного действия химиотерапевтических средств, хорошо известных в практике, – актуальный вопрос современной иммунологии и биохимии.

М. Panichi [182], А.В. Санин [97] считают, что одним из лучших антигельминтных препаратов является левамизол. В медицине его используют как стимулятор клеточной системы иммунитета. Сочетание иммуностимулирующей и антигельминтной активности делают этот препарат весьма перспективным для применения. Однако фармакопейный левамизол обладает выраженным побочным действием на организм животных. В ветеринарии его относят к так называемым «тяжелым» антигельминтикам.

М.Н. Кондрашова [57] указывает, что янтарная кислота является нормальным клеточным метаболитом, играет большую роль в обеспечении энергетического баланса в клетке, обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, устраняет метаболический ацидоз, ослабляет токсическое действие ряда лекарственных веществ. Поэтому в состав препарата на основе левамизола, для снижения побочного действия данного препарата на организм животных, включили янтарную кислоту.

Н.С. Нефедова, В.А. Сидоркин, А.В. Горбунов [74] при изучении зараженности кошек г. Саратова гельминтами установили, что ивермек и альвет показали высокий терапевтический эффект. Эффективность ивермека в рекомендуемых дозах при токсокарозе, токсокариозе и унициариозе составила

100 %. Против *Dipilidium caninum* данный препарат неактивен, так как действует только на нематод. Альвет показал 100 %-ную эффективность при токсокарозе и токсоаскариозе, 95,7 %-ную – при унцинариозе и 94,1 %-ную – при дипилидиозе [143].

Как показали исследования таких ученых, как И.И. Гламаздин, И.А. Архипов, О.П. Курносова и др. [29], F.U. Alkan, S. Sener [131], новые лекарственные формы альбендазола, приготовленные по механохимической технологии с использованием адресной доставки, были высокоэффективны на овцах, спонтанно инвазированных нематодами подотряда *Strongylata*. Эффективность была в 8,5–10 раз выше, чем таковая базового препарата.

По мнению И.А. Архипова [6], альбендазол и его лекарственные формы применяют для борьбы с гельминтозами животных разных видов. Препарат обладает широким спектром действия, в том числе активен против нематод, цестод и трематод. Кроме того, его используют в медицине.

R.E. Bradley, W.F. Randell, D.A. Armstrong [136] отмечают, что альбендазол эффективен против нематодирусов, буностом, стронгилоидов и слабо действует на трихоцефал. Он снижает зараженность животных имагинальными фасциолами, но не активен против молодых трематод.

Такие ученые, как W.I. De Jong, P.I.A. Born [151], для повышения эффективности альбендазола и расширения спектра его действия применили механическую технологию с адресной доставкой препарата *Drug Delivery System*. Она обеспечивает высвобождение действующего вещества с последующей его транспортировкой через биологические мембраны по назначению. Препараты *Drug Delivery System* можно использовать в виде различных лекарственных форм. Прогнозируют, что в ближайшие годы нанотехнологические системы доставки лекарственных средств займут до 90 % рынка инновационных препаратов. Согласно системе биофармацевтической классификации FDA антигельминтик альбендазол относится к IV классу препаратов с низкой проницаемостью и растворимостью. То есть он имеет плохую биодоступность и слабо абсорбируется слизистой оболочкой кишечника. Поэтому использование механических и

химических подходов, методов комплексообразования типа «гость–хозяин» и приемов нанотехнологии позволит повысить растворимость, биодоступность альбендазола и тем самым – эффективность и спектр действия.

С. Т. Карелин, В. И. Зайцев, Н. В. Воробьева [53] изложили результаты работы по улучшению антигельминтных свойств 7,5 %-ного раствора левамизола при основных нематодозах свиней. Препарат в дозе 7,5 мг/кг эффективен, но токсичен. У 20–25 % животных отмечают признаки токсикоза (мышечную дрожь, слюнотечение). Для снижения токсичности левамизола к нему добавили 1 % кристаллической янтарной кислоты, что позволило повысить эффективность на 2,8–8,6 % и уменьшить токсичность.

В.А. Сидоркин, Н. С. Нефедова, М.Н. Панфилова [101] определили влияние альвета–суспензии на организм кошек и изучили его эффективность при их основных гельминтозах. Препарат не оказывает отрицательного воздействия на организм животных и высокоэффективен при кишечных гельминтозах кошек. У животных отмечали незначительные колебания активности АСТ и АЛТ через 1, 5 и 10 сут. после дачи препарата. Это дает основание утверждать об отсутствии гепатоксического действия у данного препарата. Содержание общего белка также находилось в пределах физиологической нормы. Эффективность при токсокариозе и токсоаскариозе составила 100 %, унцинариозе – 95,7 и дипилидиозе – 94,1 %.

К.Г. Курочкина, З.Г. Мусаев [63] показали в своих исследованиях, что введение аверсекта плюс незараженным собакам не оказывает негативного влияния на показатели неспецифической резистентности организма и белкового спектра сыворотки крови, а также на основные гематологические показатели. У инвазированных животных после дегельминтизации к 30 суткам происходит оптимизация уровней сывороточных факторов неспецифической резистентности – содержание белка, лизоцима, уровня циркулирующих иммунных комплексов и показателей крови. Эффективность препарата составила 100 %.

И.И. Гламаздин, И.А. Архипов, И.М. Одоевская и др. [30] испытали на белых мышах, экспериментально зараженных *Trichinella spiralis* в дозе 250 личинок и *Hymenolepis nana* в дозе 200 инвазионных яиц на животное,

эффективность различных лекарственных форм альбендазола, приготовленных по механохимической технологии с использованием адресной доставки DDS (Drug Delivery System). Лекарственная форма № 2 в дозе 10 мг/кг показала 100 %-ную эффективность против нематод *T. spiralis* и цестод *H. nana*. Базовый препарат альбендазол в этой же дозе показал соответственно 73,1 и 10,1 %-ный эффект.

И.А. Архипов [6, 7] отмечает, что для борьбы с гельминтозами животных широко применяют альбендазол и его лекарственные формы. Препарат, обладая широким спектром действия, в том числе против нематод, цестод и трематод, успешно используется для лечения гельминтозов на разных видах животных.

R.E. Bradley, W.F. Randell, D.A. Armstrong [136] сообщают, что альбендазол высокоэффективен против нематод, в том числе и преимагинальных стадий. Эффективность его против нематодовирусов, буностом, стронгилоидов и трихоцефал несколько ниже. Альбендазол снижает зараженность животных имагинальными фасциолами, но не активен против молодых трематод.

А.И. Варламова, Н.В. Данилевская [18] изучили токсикологические свойства нового комплексного антигельминтика вигисокса, содержащего в качестве действующего вещества фенасал и фенбендазол. Препарат относится к малоопасным веществам. При введении в виде суспензии на крахмальном геле в желудок ЛД₅₀ составляет для белых крыс свыше 6000 мг/кг и белых мышей – 10000 мг/кг. Вигисокс не проявляет местно-раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки и при введении в трехкратно увеличенной дозе не влияет на общее состояние, поведение животных, прием корма и воды, динамику прироста массы тела и гематологические показатели.

E.L. Jeslca [163], D.E. Jacobs [161, 162], T.J. Nolan [178], И.В. Мальцева [66], И.С. Дахно, А.В. Березовский, Г.Ф. Дахно [37], И.А. Архипов [6] считают, что поскольку у собак и других плотоядных одновременно могут паразитировать нематоды и цестоды, то комбинированные антигельминтики для практики предпочтительней, так как в таком случае их применение позволяет избавить животных от гельминтов разных видов.

З.Г. Мусаев, К.Г. Курочкина [72] установили 100 %-ную эффективность нового комбинированного антигельминтного препарата на основе аверсектина С₁ и празиквантела при микстинвазии у собак. Исследования, проведенные на 9-е сутки после введения препарата, показали, что у собак всех подопытных групп отсутствовали яйца цестод и нематод. У одной собаки из 2-й группы нашли единичные яйца *T. canis* (1–2 экз. в поле зрения). На 12-е сутки после дегельминтизации были взяты для исследования пробы фекалий и при овоскопии у всех собак подопытных групп яиц гельминтов в пробах не обнаружили. Как показали результаты исследований, комбинированный препарат, в состав которого входит аверсект-3 и празиквантел, показал 100 %-ную эффективность при смешанных гельминтозах собак. Обнаружение на 9-е сутки единичных яиц *T. canis* в фекалиях у одной собаки, по-видимому, связано с большей устойчивостью токсокар к воздействию препарата, но при исследовании фекалий на 12-е сутки яиц гельминтов не обнаружили.

Н.А. Колесникова [56] отмечает, что аверсект-3 (ДВ – авермектиновый комплекс – аверсектин С₁) при подкожном введении собакам проявил высокую эффективность (100 %) при токсокарозе.

В.Б. Ястреб, Т.С. Новик, Ж.М. Валиева [129] разработали инъекционную форма празиквантела в комплексе с аверсектином С. Комбинированный препарат аверсект плюс при однократном подкожном применении в дозе 0,5 мг/кг по аверсектину и 5 мг/кг по празиквантелу показал 100 %-ную эффективность у собак и кошек против цестод. Эффективность препарата против нематод составила 100 % у кошек и 96,9 % – у собак.

Р.Т. Сафиуллин, А.В. Евенко [98], А. В. Сергушин, Н.А. Бабан [100] провели производственное испытание альбена – отечественного антигельминтика широкого спектра действия. Они установили, что оптимальной дозой альбена 20 %-ного по действующему веществу при смешанной токсокаридозно–токсокарозной инвазии для молодняка песцов и лисиц 1–3-месячного возраста является 15 мг/кг массы тела два дня подряд индивидуально или групповым методом с кормом. Эффективность лечения в течение 30 дней составила 100 %.

Определено, что на лечебную обработку одной головы молодняка песцов 2-месячного возраста массой 1,8 кг альбеном необходим 0,085 руб., взрослого животного массой 4,5 кг – 0,21 руб.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследования

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

Экспериментальные опыты проводились на 180 белых мышей, 120 белых крыс, 487 собак, 315 кошек. Выполнено исследований: 202 клинических, 1627 гельминтологических, 236 гематологических, 236 биохимических. Характер, объекты и объем исследований представлен на рисунке 1.

Распространение, гельминтофауну и возрастную динамику гельминтозов собак и кошек определили по результатам гельминтологических исследований 433 собак и 315 кошек фиксированной популяции [103] на базе Научно–диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Пробы фекалий исследовали копрологическим методом диагностики Макмастера. В 1 г фекалий добавляли 5 мл проточной воды, перемешивали в ступке и фильтровали через мелкое металлическое сито в пробирку. Пробирку с получившейся суспензией центрифугировали 2 минуты при 2000 оборотах в минуту, удаляли надосадочную жидкость. Оставшийся осадок смешивали с флотационным раствором FAO (раствор хлорида натрия+ D-(+) –глюкопиранозы плотностью 1,3кг/м³) и центрифугировали 1 минуту при 2000 об/мин. Пробирку несколько раз переворачивали и из ее центра набирали 1 мл суспензии, которой заполняли оба поля камеры Макмастера. После 2-минутного отстаивания взвеси в камере исследовали пробы под микроскопом (Ломо Микмед 6) при 100-

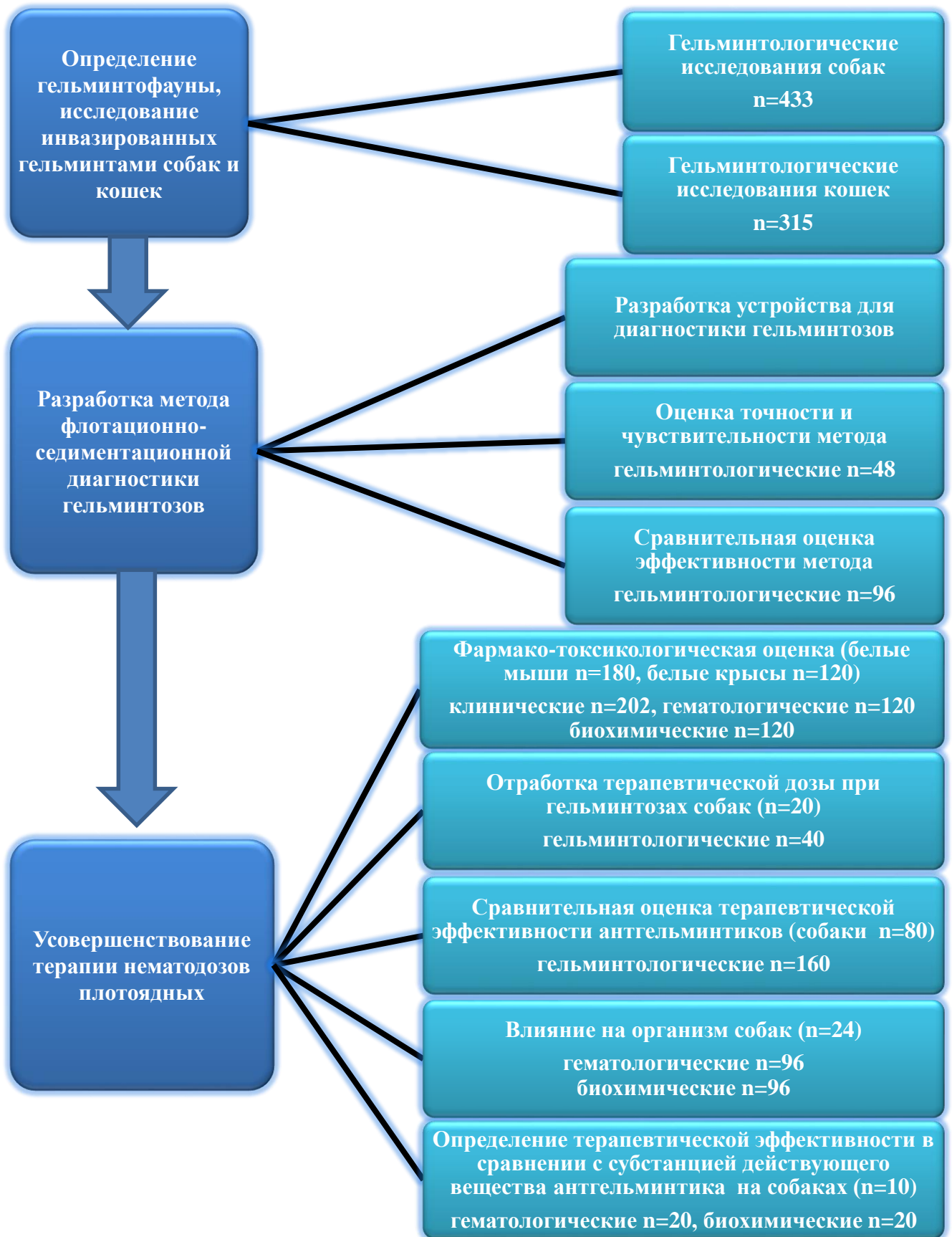


Рисунок 1 – Характер, объект и объем исследований

кратном увеличении. Видовую принадлежность гельминтов определяли с использованием атласа «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» [117].

Для диагностики дирофиляриоза использовали модифицированный метод Кнотта. К одному 1 мл венозной крови добавляли 10 мл 2 %-ного раствора формалина, раствор перемешивали при 1500 об/мин в течение 5 минут. Затем удаляли надосадочную жидкость, а осадок смешивали с равным объемом метиленового синего в разведении 1:1000 и оставляли для окрашивания на 5 минут. Окрашенный осадок микроскопировали для обнаружения микрофилярий. С целью более эффективной постановки диагноза и выявления микрофилярий в крови, за 30–60 минут до исследования вводили дексаметазон 4 мг на голову, что обеспечивало провокацию микрофиляриемии [166].

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

Фармако–токсикологические исследования проведены в соответствии со следующими нормативными документами: Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61 – ФЗ, приказом Минздравсоцразвития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики», Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, а также в соответствии с правилами защиты позвоночных животных, используемых в научных целях [94, 93, 90, 96, 113].

В экспериментах были использованы следующие тест–системы: половозрелые белые беспородные мыши, массой $20,0 \pm 1,2$ г; половозрелые белые беспородные крысы, массой $100,5 \pm 3,2$ г. Животные до начала исследования были

помещены в отдельную комнату на период адаптации (14 дней). Во время этого периода у них контролировали проявление отклонений в состоянии здоровья.

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

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

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

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

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

Введение препарата осуществляли ежедневно в течение 14 дней. После окончания эксперимента крысы всех групп были подвергнуты эвтаназии.

Местно-раздражающее действие изучалось в местах введения препарата при применении и после его отмены.

Детоксицирующую функцию печени оценивали по продолжительности наркотического (гексеналового) сна. Крысе вводили внутривенно 2 %-ный раствор гексенала в дозе 90 мг/кг. Регистрировали в минутах время наступления наркоза (переход в боковое положение тела) и выхода из наркоза (переворачивание).

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

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

О функциональной активности почек крыс судили по результатам анализа мочи на содержание глюкозы, кетоновых тел, билирубина, определения pH, удельного веса и белка. Исследования проводили с использованием автоматического анализатора мочи CL– 50 (HTI, США).

В опытах по определению терапевтической дозы препарата использовали собак, спонтанно инвазированных токсокарами. Контрольные и опытные группы формировались с учетом принципа аналогов.

Для подбора оптимальной терапевтической дозы новой лекарственной формы производного бензимидазола использовали щенков в возрасте 4–11 месяцев, спонтанно зараженных токсокарозом. Диагноз ставился по результатам копроовоскопических исследований методом Макмастера. При этом учитывали

количество яиц гельминтов в 1 г фекалий животных при использовании счетной камеры «McMaster» до и через 10 дней после введения препарата.

Эффективность препаратов рассчитывали в опыте типа «критический тест» согласно руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии [160].

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

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

Изучение распространения гельминтозов плотоядных проводили на базе научно–диагностического и лечебного ветеринарного центра Ставропольского государственного аграрного университета.

Ретроспективный анализ амбулаторных журналов показал, что за три года в клинику обратились 7710 владельцев с собаками и 8566 владельцев с кошками, с заболеваниями различной этиологии (табл. 1, 2; рис. 2, 3, 4, 5).

Таблица 1 – Эпизоотическая ситуация по заболеваниям собак и кошек
в 2011–2014 г.

Заболевания	Собаки, гол.	%	Кошки, гол.	%
1. Незаразные	4137	53,65	4815	58,96
2. Заразные	2373	30,77	2318	28,38
2.1 Инфекционные	574	7,44	890	10,90
2.2 Инвазионные	1799	23,33	1428	17,48
2.2.1 Гельминтозы	676	8,76	511	6,25
2.2.2 Протозоозы	573	7,43	443	5,47
2.2.3 Арахноэнтомозы	550	7,13	474	5,80
3. Здоровые животные	1200	15,56	1033	12,65
Итого	7710	100	8166	100

Болезни собак, %

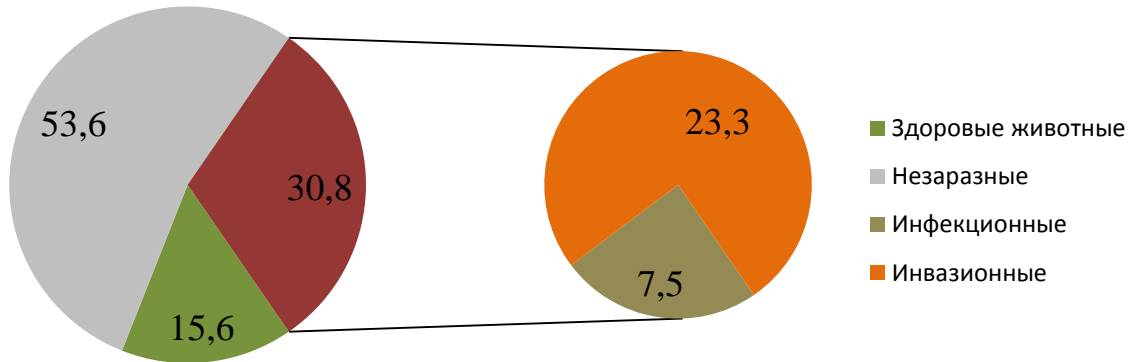


Рисунок 2 – Эпизоотическая ситуация по заболеваниям собак г. Ставрополя

Болезни кошек, %

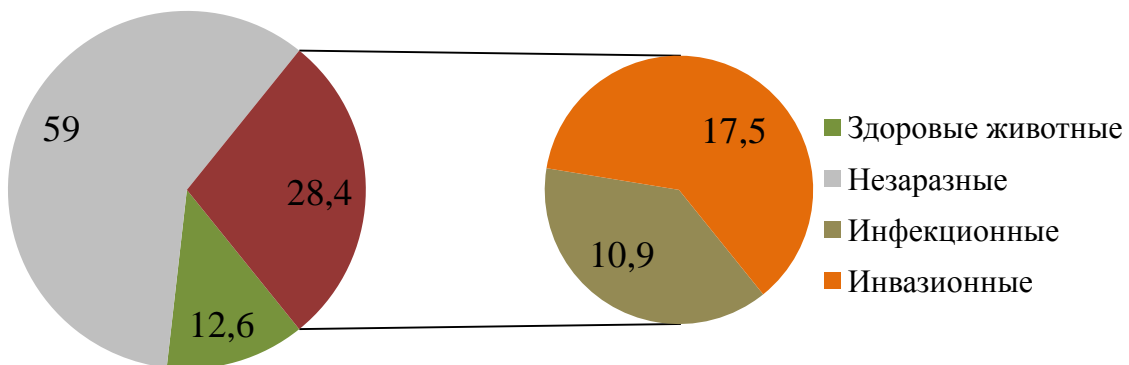


Рисунок 3. – Эпизоотическая ситуация по заболеваниям кошек г. Ставрополя

Таблица 2 – Эпизоотическая ситуация по инвазионным заболеваниям собак и кошек за 2011–2014 г.

Паразитозы	Собаки		Кошки	
	Гол.	%	Гол.	%
Гельминтозы	676	38	511	36
Протозоозы	573	32	443	31
Арахноэнтормозы	550	30	474	33
Итого	1799	100	1428	100

Инвазионные болезни собак, %

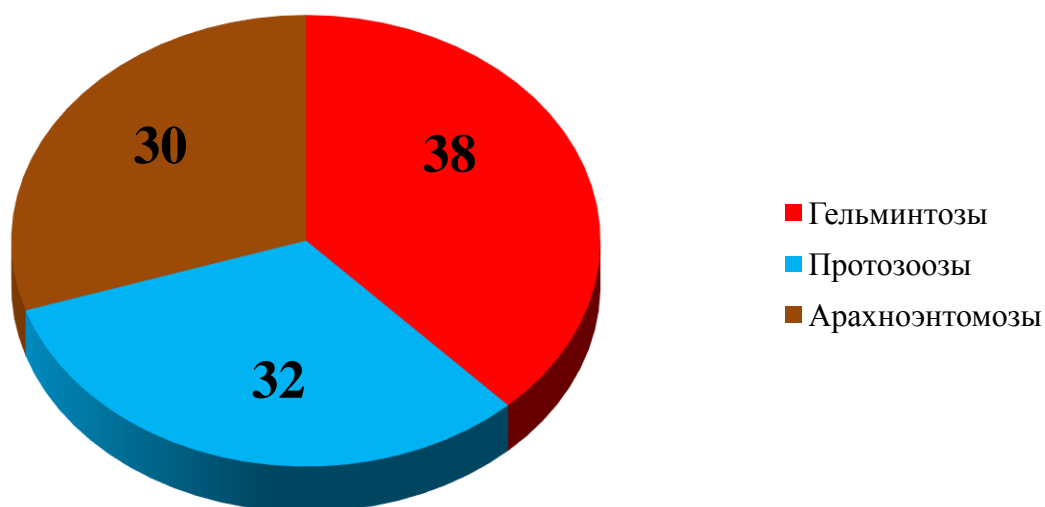


Рисунок 4 – Эпизоотическая ситуация по инвазионным заболеваниям собак за 2011–2014 г.

Инвазионные болезни кошек, %

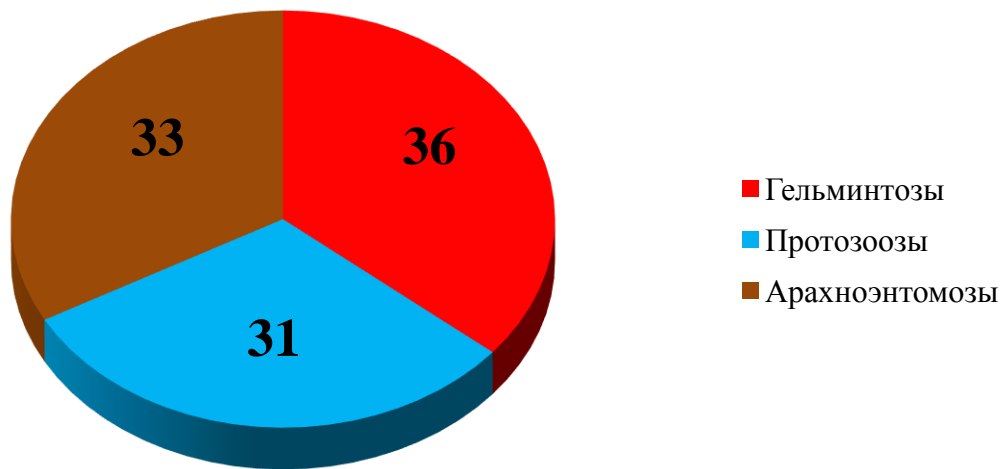


Рисунок 5 – Эпизоотическая ситуация по инвазионным заболеваниям кошек за 2011–2014 г.

Из таблицы 1 и рисунков 2 и 3 следует, что большую часть занимают незаразные болезни – 53,6 % у собак и 59 % у кошек. Реже встречаются заразные болезни – 30,8 % у собак и 28,4 % у кошек, из которых большая часть приходится на инвазионные – 23,3 % и 17,5 % соответственно. Среди инвазионных болезней преобладают гельминтозы – 38 % собак и 36 % кошек (табл. 2).

Для определения гельминтофауны провели в соавторстве исследование фекалий от 433 собак и 315 кошек фиксированной популяции, поступивших из разных административных районов города на обследование в клинику [40]. Среди собак в возрасте 1–5 месяцев – 109 животных, в возрасте 6–11 месяцев – 115 животных, в возрасте 1–5 лет – 120 животных и в возрасте более пяти лет – 89 животных. Среди кошек в возрасте 1–5 месяцев – 37 животных, в возрасте 6–11 месяцев – 35 животных, в возрасте 1–5 лет – 23 животных, в возрасте более пяти лет – 19 животных.

Результаты исследований показали (табл. 3, рис. 6), что гельминтофауна собак г. Ставрополя представлена семью основными видами возбудителей: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascara leonina*, *Uncinaria stenocephala*,

Dirofillaria spp., *Dipylidium caninum*, *Ancylostoma caninum*, *Mesocestoides lineatus*.
У обследованных в клинике собак экстенсивность инвазии составила 51,7 %, то есть из 433 собак оказались инвазированы 224.

Таблица 3 – Возбудители гельминтозов собак г. Ставрополя

Возбудитель	Итого заражено	ЭИ, %	ИИ, я/г (экз/п.з.)
<i>Toxocara canis</i>	100	23,1	127,5±20,0
<i>Trichocephalus vulpis</i>	35	8,1	94,3±32,1
<i>Toxascaris leonina</i>	27	6,2	97,5±25,8
<i>Dipylidium caninum</i>	26	6,0	127,5±57,4
<i>Uncinaria stenocephala</i>	21	4,9	93,3±32,7
<i>Ancylostoma caninum</i>	10	2,3	110,2±14,1
<i>Dirofillaria</i> spp.	4	0,9	5,3±2,3
<i>Mesocestoides lineatus</i>	1	0,2	40,1±8,2
Итого	224	51,7	-
Исследовано проб	433		

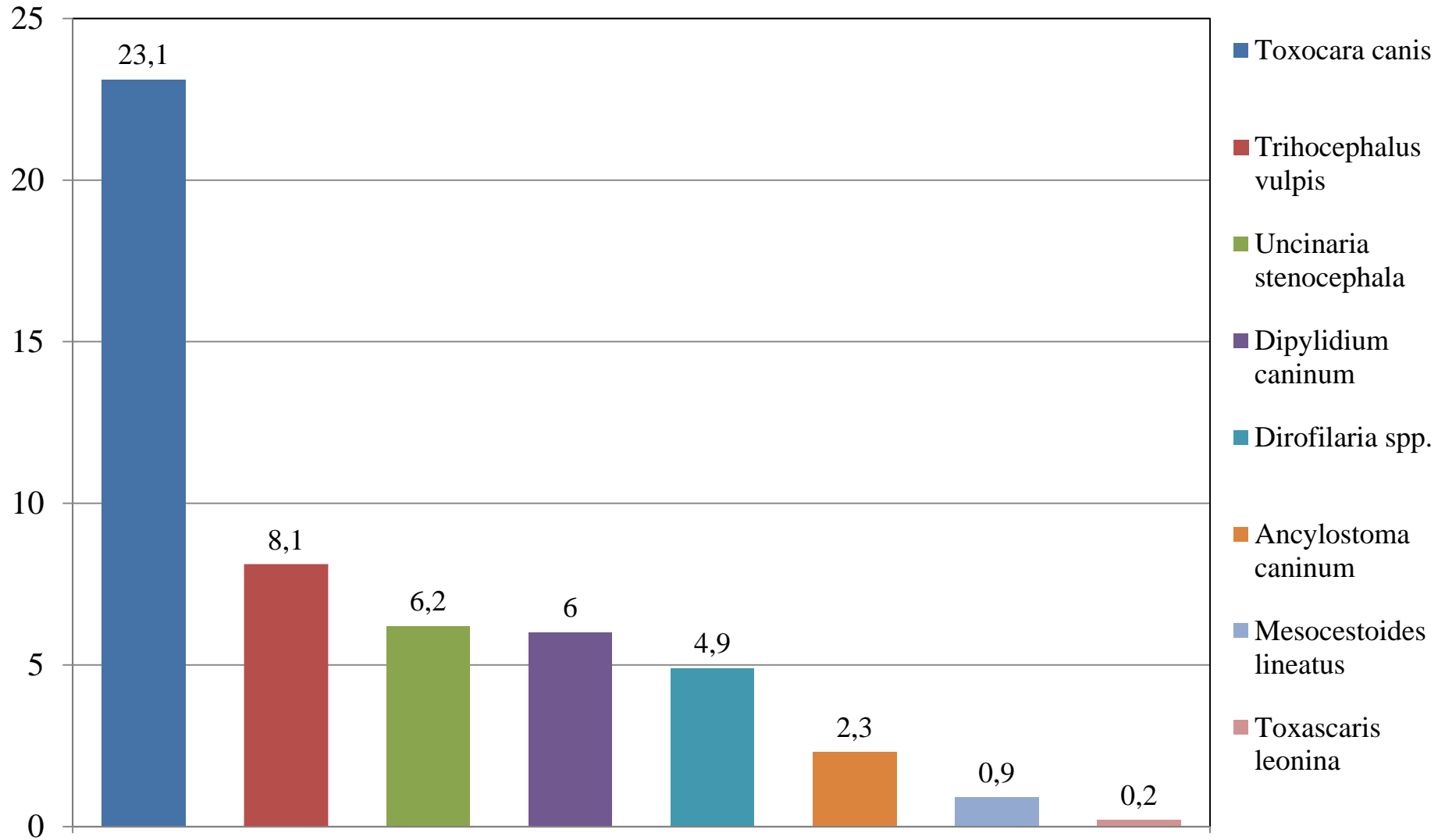


Рисунок 6 – Возбудители гельминтозов собак г. Ставрополя

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

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

Паразитофауна г. Ставрополя у кошек представлена пятью основными видами возбудителей: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Taenia Hydatigena*. Экстенсивность инвазии обследованных кошек составила 11,4 %, то есть из 184 животных оказались инвазированы 21 (табл. 4, рис. 7).

Из них 57 кошек были инвазированы *Toxocara mystax*, у 28 кошек наблюдалась инвазия *Toxascaris leonine*, 14 кошек были инвазированы *Uncinaria stenocephala*, 13 – *Dipylidium caninum*, 12 – *Taenia hydatigena*.

У кошек преобладает токсокароз (18,1 %), далее токскарридоз (9,0 %), реже унцинариоз (4,4 %) и дипилидиоз (4,1 %), а также *Taenia hydatigena* (3,8 %).

Таблица 4 – Возбудители гельминтозов кошек г. Ставрополя

Возбудитель	Итого заражено	ЭИ, %	ИИ, я/г (экз/п.з)
<i>Toxocara mystax</i>	57	18,1	174,4±87,4
<i>Toxascaris leonina</i>	28	9,0	108,2±67,2
<i>Uncinaria stenocephala</i>	14	4,4	73,1±30,5
<i>Dipylidium caninum</i>	13	4,1	196,7±136,0
<i>Taenia hydatigena</i>	12	3,8	76,2±21,2
Итого	124	39,4	-
Исследовано проб	315		

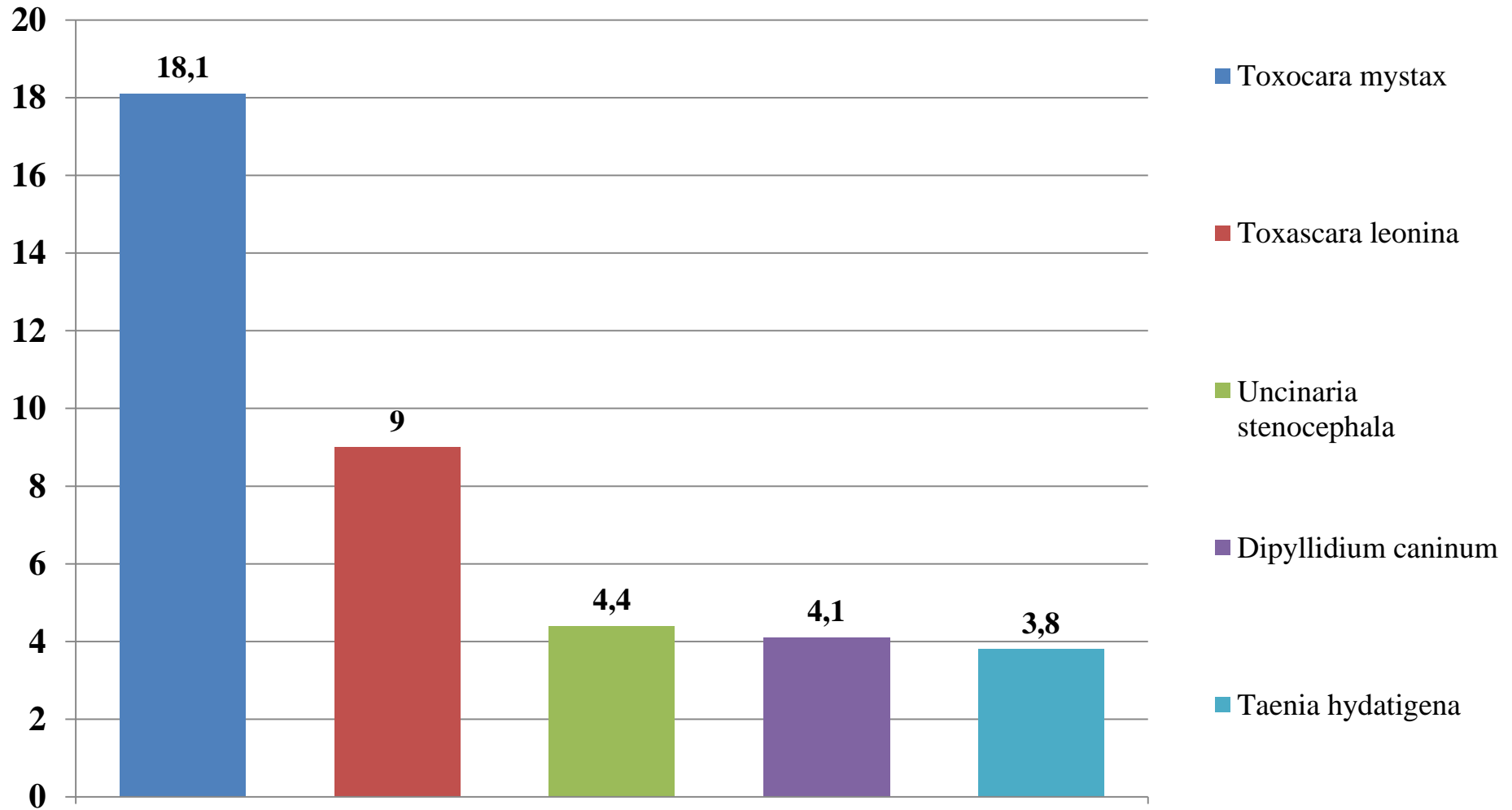


Рисунок 7 – Возбудители гельминтозов кошек г. Ставрополя

При изучении возрастных показателей экстенсивность инвазии имела значительные отклонения (табл. 5). Так, максимальная экстенсивность инвазии в 71,5 % наблюдалась у щенков от 1 до 5 месяцев, несколько ниже в возрасте от 6 до 11 месяцев – 60,0 %, далее от 1 до 5 лет – 35,2 %, более 5 лет – 34,8 %. У кошек наблюдалась та же тенденция – наивысшее значение инвазированности в возрасте от 1 до 5 месяцев – 49,3 %, от 6 до 11 месяцев – 41,7 %, от 1 до 5 лет – 27,0 %, старше 5 лет – 26,8 % (табл. 6).

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

Эпизоотическая ситуация по гельминтозам г. Ставрополя в 2011–2014 г изменилась по сравнению с данными, представленными в исследованиях Ю.И.Белик [13]. В структуре паразитарных заболеваний собак гельминтозы продолжают доминировать, но на 3,2 % (38 %) меньше, чем в 2004–2008 гг (41,2%). Также чаще всего гельминтозным заболеваниям подвержены животные до года, старше 5 лет болеют реже. По видам гельминтов тоже существенные отличия. По нашим данным, гельминтофауна, кроме *Toxocara canis* и *Dypillidium*, представлена у собак еще 6-ю видами: *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Dirofillaria* spp. *Mesocestoides lineatus*. Кроме того, в работе Ю.И. Белик не представлены гельминтозы кошек с экстенсивностью и интенсивностью инвазии. По результатам наших исследований данным гельминтофауна кошек представлены 5-ю видами: *Toxocara mystax* (18,1 %), *Toxascaris leonine* (9,0 %), *Uncinaria Stenocephala* (4,4 %), *Dipyllidium caninum* (4,1 %), *Taenia hydategena* (3,8%). При рассмотрении животных с точки зрения фиксированного поголовья можно утверждать, что токсокароз, дипиллидиоз, унцинариоз преобладает как у собак, так и кошек. Это повышает риск перезаражения в домашних условиях и увеличивает опасность заражения людей.

Таблица 5 – Возрастные показатели зараженности гельминтозами собак г. Ставрополя

Возбудитель	1–5 мес.	6–11 мес.	1–5 лет	5 и > лет	Итого заражено, гол.	ЭИ, %
<i>Toxocara canis</i>	56	32	6	6	100	23.1
<i>Trichocephalus vulpis</i>	7	10	9	9	35	8.1
<i>Toxascara leonine</i>	6	7	7	6	27	6.2
<i>Dipylidium caninum</i>	5	8	8	5	26	6
<i>Uncinaria stenocephala</i>	4	7	7	3	21	4.9
<i>Ancylostoma caninum</i>	0	2	0	0	10	2.3
<i>Dirofillaria spp.</i>	0	0	2	2	4	0.9
<i>Mesocestodes</i>	0	1	0	0	1	0.2
Итого заражено	78	69	39	31	224	-
Исследовано проб	109	115	120	89	433	-
ЭИ, %	71,5	60,0	35,2	34,8		51,7

Таблица 6 – Возрастные показатели зараженности гельминтозами кошек г. Ставрополя

Возбудитель	1–5 мес.	6–11 мес.	1–5 лет	5 и> лет	Итого заражено	ЭИ, %
<i>Toxocara mystax</i>	31	17	5	4	57	18,1
<i>Toxascaris leonine</i>	12	10	3	3	28	9,0
<i>Uncinaria stenocephala</i>	0	2	5	7	14	4,4
<i>Dipylidium caninum</i>	4	4	4	1	13	4,1
<i>Taenia Hydatigena</i>	0	2	6	4	12	3,8
Итого заражено	47	35	23	19	124	-
Исследовано проб	75	84	85	71	315	-
ЭИ, %	62,7	41,7	27,0	26,8		39,4

2.3. Разработка метода флотационно–седиментационной диагностики гельминтозов

Известно, что успех лечебно-профилактических мероприятий при гельминтозах может быть обеспечен при проведении эффективного мониторинга зараженности животных и объектов окружающей среды. В отношении гельминтозов плотоядных ситуация усложняется особенностями диагностики этих заболеваний. Именно здесь ветеринарного врача поджидает ряд сложностей. Особенно это касается диагностики нематодозов. Личиночные стадии нематод часто не выявляются при исследовании экскрементов зараженных животных. Также существуют определенные трудности выявления зрелых форм гельминтов из-за нерегулярности яйцекладки. Поэтому на сегодняшний день достоверность отрицательного результата исследования на наличие круглых гельминтов, составляет всего 10–20 %, в результате чего значимость стандартной диагностики гельминтозов существенно снижается. Повышение эффективности гельминтологических исследований требует совершенствования существующих методов и разработки новых, основанных на обнаружении яиц и личинок в экскрементах и пробах почвы [58, 59, 60].

С этой целью нами был апробирован новый флотационно–седиментационный метод диагностики гельминтозов с использованием устройства (патент № 139911 от 06.05.2013) и разработанной в соавторстве камеры для подсчета яиц гельминтов (решение о выдаче патента по заявке № 2013150053/15 от 01.07.2014) [41].

Устройство для диагностики гельминтозов состоит из следующих компонентов: пробирки для подготовки суспензии (рис. 8) и счетной камеры (рис.9).

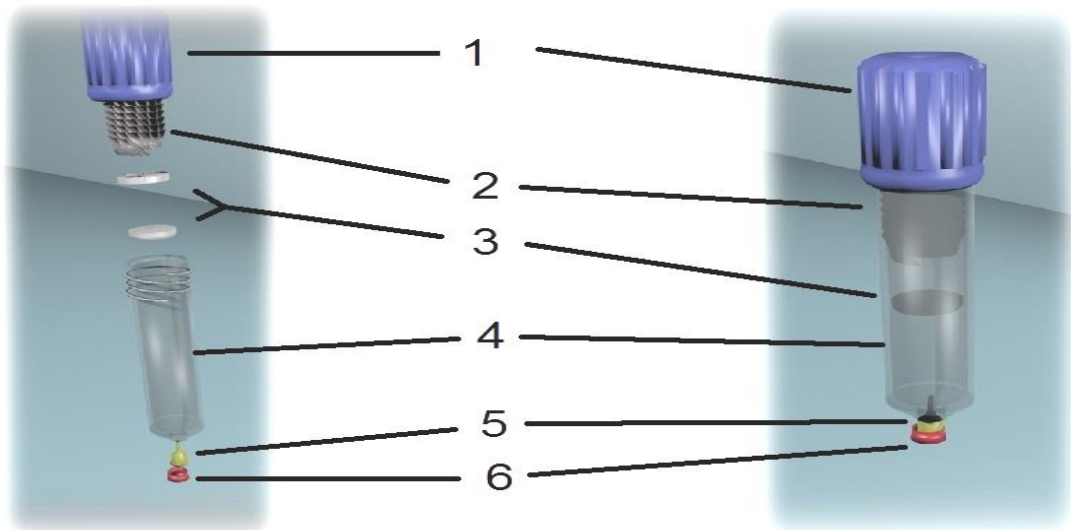


Рисунок 8 – Пробирка для подготовки суспензии:

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

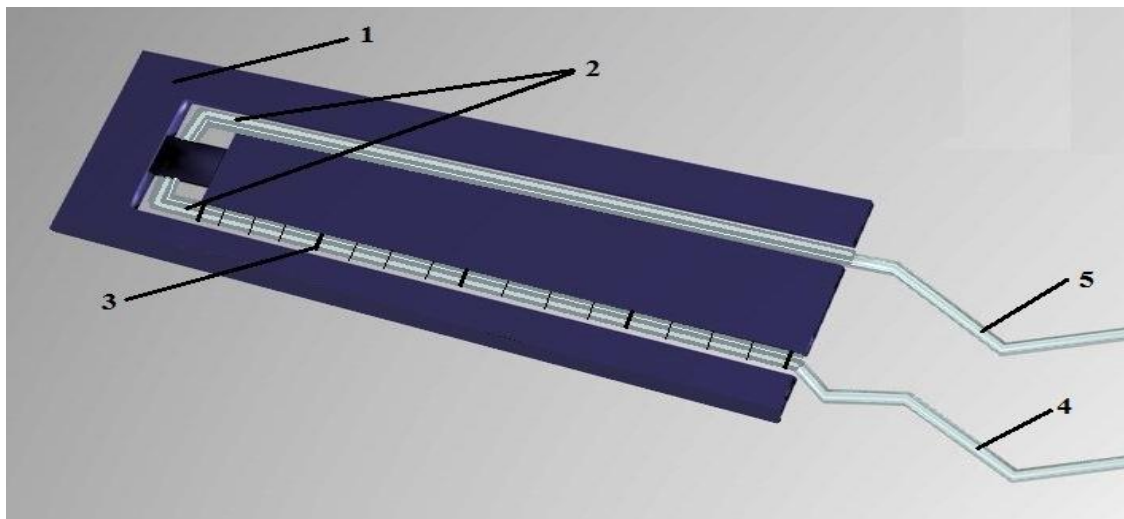


Рисунок 9 – Счетная камера

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

Принцип работы устройства заключается в следующем: в пробирку закладывается проба фекалий весом 1 г, после чего туда вносится 10 мл флотационной жидкости (раствор соли и сахара плотностью 1300 г/см³). В процессе закручивания крышки размельчающий элемент размешивает пробу в однородную массу. После этого устройство с пробой центрифугируют 2 минуты

при 2000 об/мин, вследствие чего крупные частицы и детрит остаются в фильтрах, а яйца гельминтов проходят на дно устройства и концентрируются на поверхностной пленке флотационной жидкости. После центрифугирования пробирку нужно перевернуть несколько раз, чтобы распределить яйца равномерно по всему объему суспензии. Затем снимается колпачок с канюли, подсоединяется трубочка от счетной камеры и происходит забор суспензии шприцом для исследования, который присоединен с другого конца трубки счетной камеры. Суспензия попадает внутрь стеклянной трубочки со шкалой, где яйца гельминтов всплывают по касательной, в один ряд, после чего происходит их идентификация и подсчет (рис. 10). Обнаруженные яйца пересчитываются и умножаются на коэффициент 5. По окончании исследования шприцом вымывается исследованная суспензия и засасывается дезинфицирующий раствор для промывания камеры.

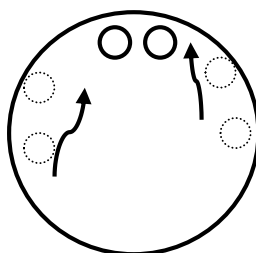


Рисунок 10 – Принцип работы стеклянной трубочки со шкалой

2.3.1. Оценка диагностической точности и чувствительности флотационно–седиментационного метода

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

Результаты оценки точности метода с использованием искусственной закладки яиц, полученные в соавторстве [43] представлены в таблицах 7, 8, 9, 10, 11. На рисунке 11 представлены данные по чувствительности данного метода в 4-х различных концентрациях.

Таблица 7 – Пробы фекалий с концентрацией 20 яиц в грамме

№ пробирки	Обнаружено яиц в счетной камере	Кол-во яиц в 1 г фекалий
1	3	15
2	0	0
3	0	0
4	2	10
5	4	20
6	4	20
7	4	20
8	0	0
9	4	20
10	8	40
11	13	65
12	4	20

Среднее количество обнаруженных яиц гельминтов в 1 г фекалий составляет 19, что соответствует 95 % точности метода.

Таблица 8 – Пробы фекалий с концентрацией 50 яиц в грамме

№ пробирки	Обнаружено яиц в счетной камере	Кол-во яиц в 1 г фекалий
1	15	75
2	8	40
3	15	75
4	10	50
5	14	70
6	10	50
7	25	125
8	8	40
9	10	50
10	10	50
11	10	50
12	9	45

Среднее количество обнаруженных яиц гельминтов в 1 г фекалий составляет 60, что составляет 120 % точности метода, т.е. при данной концентрации яиц метод завышает результат на 20 %.

Таблица 9 – Пробы фекалий с концентрацией 100 яиц в грамме

№ пробирки	Обнаружено яиц в счетной камере	Кол-во яиц в 1 г фекалий
1	22	110
2	18	90
3	20	100
4	14	70
5	20	100
6	16	80
7	20	100
8	20	90
9	32	160
10	24	120
11	24	120
12	24	120

Среднее количество обнаруженных яиц гельминтов в 1 г фекалий составляет 102, что составляет 102 % точности метода, т.е. при данной концентрации яиц метод завышает результат на 2 %.

Таблица 10 – Пробы фекалий с концентрацией 300 яиц в грамме

№ пробирки	Обнаружено яиц в счетной камере	Кол-во яиц в 1 г фекалий
1	60	300
2	54	270
3	54	270
4	60	300
5	72	360
6	64	320
7	61	305
8	54	270
9	70	350
10	54	270
11	54	270
12	70	350

Среднее количество обнаруженных яиц гельминтов в 1 г фекалий составляет 303, что составляет 101 % точности метода, т.е. при данной концентрации яиц метод завышает результат на 1 %.

Таблица 11 – Результаты оценки нового метода

Действительное кол-во яиц в 1 г	Пробы, в которых не обнаружены яйца, %	Допустимый предел	
		±10 %	±20 %
20	25	42	42
50	0	50	66
100	0	50	83
300	0	100	100

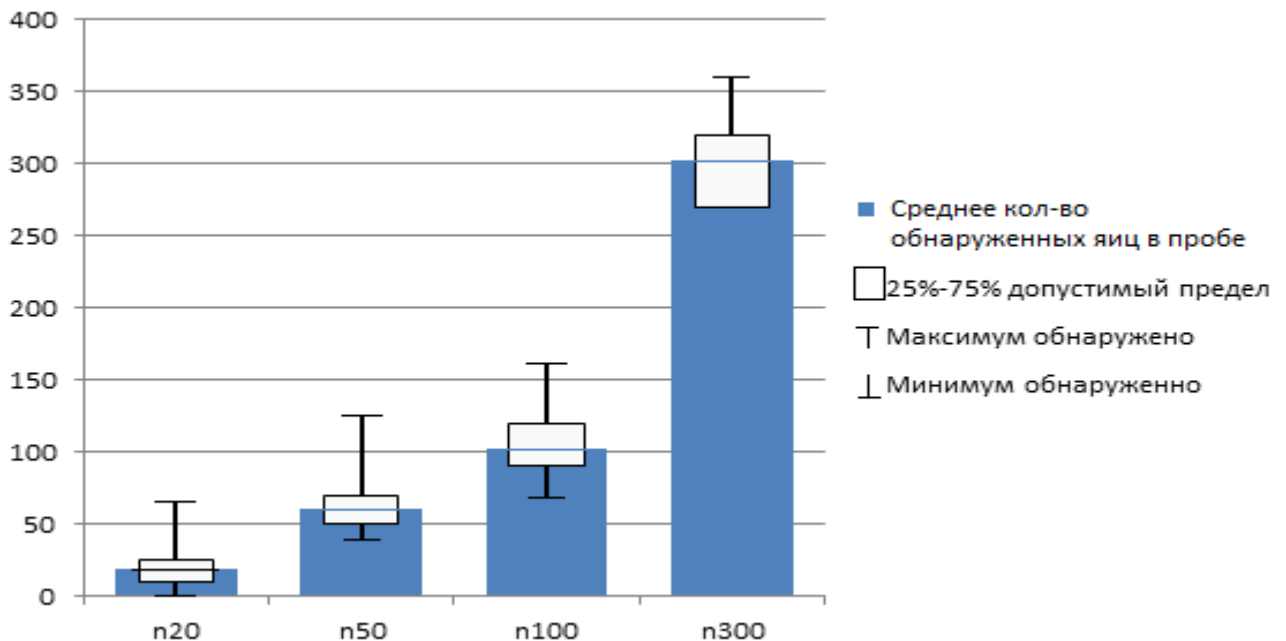


Рисунок 11 – Чувствительность нового метода диагностики гельминтозов

Результаты исследования точности метода показали, что даже в низкой концентрации (20 я/г) только 25 % проб имели отрицательные результаты, а 42 %

проб уложились в допустимые пределы ± 10 и ± 20 %. При высокой концентрации все пробы попали под допустимый предел, доказывая 100 % точность методики.

Чувствительность метода также имеет высокие результаты, что наглядно продемонстрировано на рисунок 10. Чувствительность метода возрастает с повышением концентрации, но даже при низкой концентрации (20 я/г) является выше, чем у других методов количественной диагностики гельминтозов.

2.3.2 Сравнительная диагностическая эффективность флотационно-седиментационного метода

В качестве базового метода сравнения был выбран метод Макмастера.

Результаты сравнительной диагностической эффективности устройства [42] отражены в таблице 12 и на рисунке 12.

Таблица 12 – Результаты сравнения двух овоскопических методов

Действительное кол-во яиц в 1 г	Метод диагностики	Пробы, в которых не обнаружены яйца, %	Допустимый предел	
			±10 %	±20 %
20	Макмастер	42	0	0
20	Разработанный	25	42	42
50	Макмастер	33	0	0
50	Разработанный	0	50	67
100	Макмастер	0	40	40
100	Разработанный	0	50	83
300	Макмастер	0	33	57
300	Разработанный	0	100	100

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

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

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

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

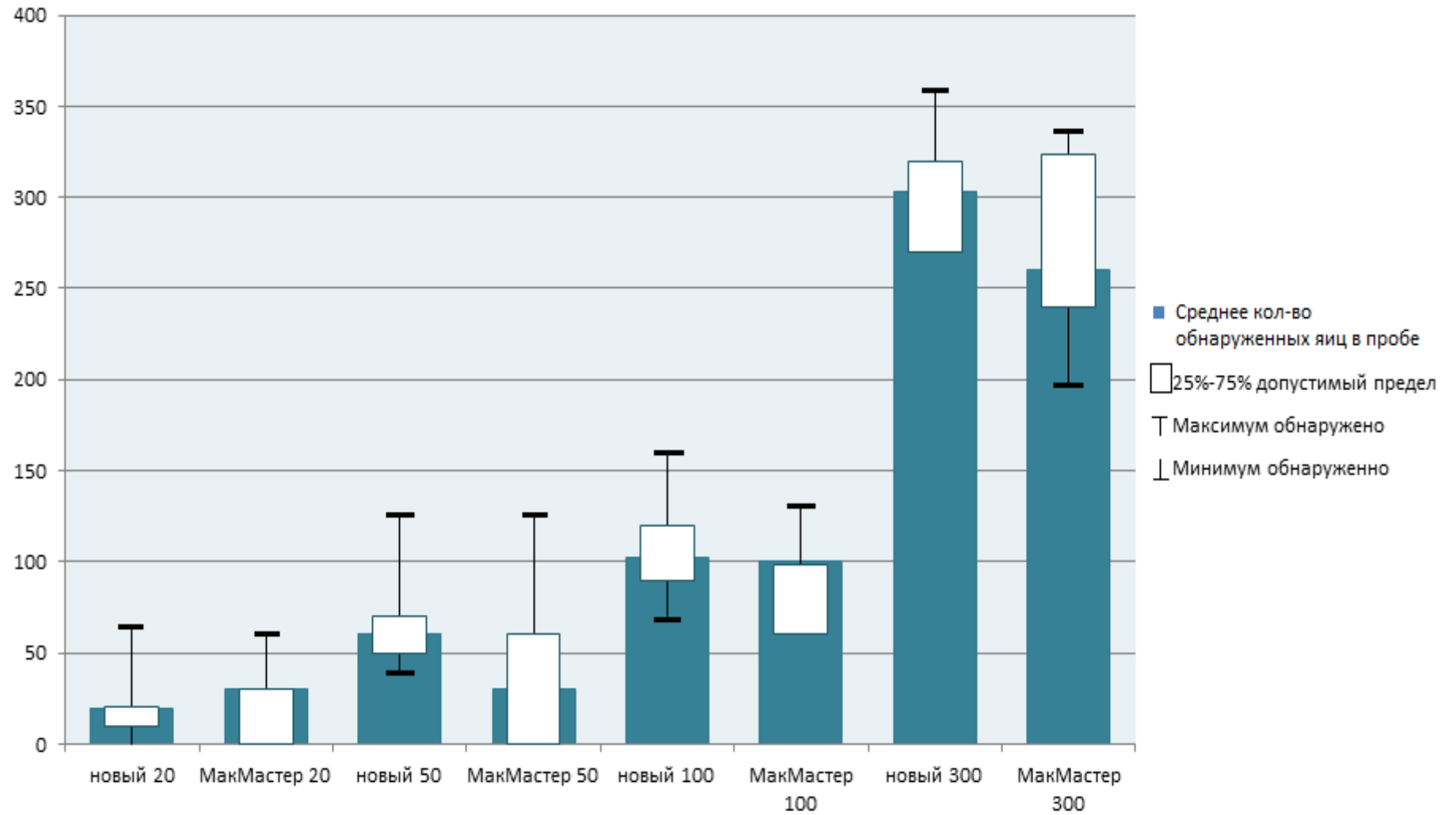


Рисунок 12 – Сравнение овоскопических методов (n20, n50, n100, n300)

2.4. Фармако–токсикологическая оценка и обоснование применения нового комплексного антгельминтного препарата

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

Препарат представляет собой инъекционный 0,75 % раствор, содержащий в качестве действующих веществ комплекс карбамата бензимидазола и органического соединения фосфора. По внешнему виду представляет собой прозрачный опалесцирующий бесцветный или слабо-желтого цвета стерильный раствор. Лекарственная форма разработана в сотрудничестве с кафедрой технологии наноматериалов Северо–Кавказского федерального университета.

2.4.1. Изучение острой токсичности препарата «Алфан»

Для определения показателей острой токсичности исследуемый препарат ввели 60 белым мышам обоего пола внутрижелудочно в дозах от 200 мг/кг до 5500 мг/кг по действующему веществу (табл. 13).

Таблица 13 – Острая токсичность антгельминтного препарата «Алфан»

Вид животных	Параметры токсичности					SLD ₅₀
	МПД	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀	
Белые мыши	970,9	2710,6	3370,3	4580,4	5480,1	±2,92

В результате проведенных исследований установлено, что при однократном внутрижелудочном введении препарата в дозах до 970,6мг/кг летальных эффектов

достигнуто не было. Общее состояние и поведение животных носили нормальный характер и не отличались от таковых у животных из контрольных групп.

Результаты исследования острой токсичности позволяют отнести алфан к III классу умеренно опасных соединений (ГОСТ 12.1.007–76)[28].

Ниже приведены данные о влиянии препарата на массу тела экспериментальных животных – белых беспородных крыс (табл. 14).

Таблица 14 – Влияние введения препарата на массу тела белых крыс (n=60)

Сроки исследования	Контроль		Алфан			
			20,0 мг/кг		100,0 мг/кг	
	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
Фон	101,4±2,3	100,3±2,6	102,2±1,9	100,6±2,5	101,8±2,2	100,7±2,3
7 дней	106,3±2,7	105,7±2,3	106,6±2,7	105,2±2,8	106,1±2,4	105,8±2,7
14 дней	112,3±3,1	111,5±3,4	112,8±3,3	111,7±3,6	112,2±3,8	111,9±3,4

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между опытными и контрольной группами.

Как видно из данных таблицы 14, животные опытных групп прибавляли в весе в течение всего периода наблюдения. Различий в приросте массы тела по сравнению с контрольной группой не выявлено.

2.4.2. Влияние препарата на параметры функционального состояния почек

Функциональное состояние почек оценивали по результатам клинического анализа мочи белых беспородных крыс при введении терапевтической и увеличенной в десять раз доз (табл. 15). Полученные данные сравнивали с результатами контрольных животных, которым вводили физиологический раствор.

Отсутствовали в моче: глюкоза, кетоновые тела, билирубин. Отмечены единичные эритроциты и лейкоциты в поле зрения. Достоверных различий с

контрольной группой по показателям рН, удельному весу мочи, концентрации белка не выявлено.

Таблица 15 – Влияние препарата «Алфан» на параметры функционального состояния почек (n=60)

Сроки исследования	Контроль		Алфан			
			20,0 мг/кг		200,0 мг/кг	
	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
рН						
Фон	6,4±0,2	6,2±0,2	6,3±0,3	6,1±0,2	6,2±0,2	6,3±0,2
14 дней	6,5±0,3	6,4±0,3	6,6±0,2	6,3±0,2	6,4±0,3	6,5±0,3
Удельный вес, г/мл						
Фон	1,03±0,001	1,04±0,002	1,03±0,002	1,03±0,001	1,03±0,001	1,03±0,002
14 дней	1,04±0,002	1,03±0,001	1,04±0,003	1,04±0,003	1,04±0,002	1,03±0,001
Белок, г/л						
Фон	1,4±0,1	1,4±0,1	1,3±0,2	1,2±0,1	1,4±0,1	1,1±0,2
14 дней	1,2±0,2	1,3±0,2	1,6±0,1	1,3±0,3	1,2±0,2	1,3±0,1
Лейкоциты, кол-во в поле зрения						
Фон	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1
14 дней	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1
Эритроциты, кол-во в поле зрения						
Фон	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1
14 дней	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между опытными и контрольной группами.

2.4.3. Влияние препарата на детоксицирующую функцию печени

Детоксицирующую функцию печени оценивали по продолжительности гексеналового сна. Эксперимент проводился на базе вивария Ставропольского ГАУ. Животное взвешивали и внутрибрюшинно вводили раствор гексенала в дозе 90 мг/кг, растворитель – 0.9 % р-р NaCl. Данные представлены в таблице 16.

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

Таблица 16 – Влияние препарата «Алфан» на продолжительность гексеналового сна у белых крыс (n=60), мин

Сроки исследования	Контроль		Алфан			
			20,0 мг/кг		200,0 мг/кг	
	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
Фон	29,3±2,6	31,1±2,4	30,6±2,8	29,2±2,6	30,4±2,5	30,4±2,7
7 дней	30,2±2,5	32,2±3,3	30,4±2,7	30,8±2,3	32,8±3,7	32,2±2,8
14 дней	29,2±2,8	29,9±2,6	30,5±2,5	29,7±3,1	31,2±2,4	31,3±3,5

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между опытными и контрольной группами.

2.4.4. Влияние препарата на гематологические показатели крови белых мышей

Влияние препарата на гематологические показатели белых мышей представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Гематологические показатели белых мышей при введении препарата (n=60)

Сроки исследования	Контроль		Алфан			
			20,0 мг/кг		200,0 мг/кг	
	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
Гемоглобин, г/л						
Фон	156,1±6,48	154,5±7,12	152,3±8,69	161,9±5,82	164,8±8,43	161,9±5,34
7 дней	153,8±9,23	152,4±6,25	168±7,32	169±8,56	168,9±6,12	164,1±6,42
Эритроциты, $10^{12}/л$						
Фон	7,81±0,24	7,53±0,37	7,76±0,32	7,72±0,16	7,78±0,64	7,64±0,52
7 дней	7,11±0,32	7,36±0,23	8,54±0,45	8,76±0,24	8,56±0,46	8,85±0,75
Лейкоциты, $10^9/л$						
Фон	8,33±0,51	8,24±0,66	8,53±0,87	8,41±0,67	8,23±0,44	8,25±0,42
7 дней	8,12±0,45	8,22±0,56	8,63±0,59	8,58±0,55	8,63±0,72	8,89±0,85
Цветовой показатель, ед.						
Фон	1,14±0,09	1,16±0,02	1,16±0,04	1,15±0,05	1,16±0,04	1,14±0,08
7 дней	1,15±0,05	1,14±0,03	1,15±0,05	1,14±0,07	1,15±0,06	1,15±0,05
СОЭ, мм/ч						
Фон	4,3±0,6	4,4±0,3	4,3±0,8	4,2±0,5	4,3±0,3	4,5±0,4
7 дней	4,6±0,2	4,5±0,7	4,4±0,6	4,2±0,6	4,1±0,6	4,3±0,2

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между опытными и контрольной группами.

При анализе полученных данных наблюдается более высокое содержание эритроцитов в крови мышей, которым вводили препарат, по сравнению с контрольной группой. Усиление продукции эритроцитов способствует синергическому повышению содержания гемоглобина. Количество лейкоцитов у всех групп находилось в пределах физиологической нормы, и значительных перепадов у контрольной, второй и третьей группе не наблюдалось.

2.4.5. Влияние препарата на биохимические показатели сыворотки крови белых мышей

Изучение основных биохимических показателей сыворотки крови не выявило негативных изменений при действии препарата на функцию печени, почек (табл. 18).

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

Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат не оказывает общетоксического действия при изученных дозах и пути введения.

Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат «Алфан» для клинического изучения.

Таблица 18 – Влияние препарата на биохимические показатели сыворотки крови

Сроки исследования	Контроль		Алфан			
			20,0 мг/кг		200,0 мг/кг	
	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
Общий белок, г/л						
Фон	83,6±2,4	82,4±2,7	83,2±2,2	87,6±2,8	81,9±2,6	86,3±2,5
7 дней	83,4±2,8	82,6±2,6	85,6±2,5	88,6±2,2	83,6±2,8	87,2±2,4
Мочевина, ммоль/л						
Фон	5,4±1,8	5,2±1,2	5,5±1,5	5,8±1,3	5,4±1,8	5,5±1,6
7 дней	5,5±1,6	5,4±1,7	5,3±1,7	5,6±1,9	5,2±1,6	5,4±1,5
Креатинин, мкмоль/л						
Фон	2,33±1,51	2,24±1,46	2,35±1,41	2,21±1,72	2,28±1,35	2,37±1,55
7 дней	2,54±1,72	2,36±1,51	2,23±1,67	2,16±1,68	2,64±1,91	2,34±1,71
Холестерин общий, мкмоль/л						
Фон	2,44±1,9	2,25±1,3	2,67±0,9	2,62±1,6	2,75±1,3	2,46±1,8
7 дней	2,48±1,6	2,34±1,7	2,54±1,2	2,58±1,4	2,46±1,7	2,39±1,4
Общие липиды, г/л						
Фон	4,44±1,92	4,36±1,67	4,24±1,18	4,64±1,32	4,66±1,35	4,53±1,41
7 дней	4,67±1,42	4,37±1,89	4,52±1,84	4,57±1,73	4,68±1,47	4,49±1,52
АсАТ, Ед/л						
Фон	356±28,6	372±21,7	356±28,6	356±28,6	356±28,6	356±28,6
7 дней	367±24,1	356±28,6	356±28,6	356±28,6	356±28,6	356±28,6
АлАТ, Ед/л						
Фон	142±21,8	141±26,3	145±23,4	138±27,2	146±20,4	137±26,2
7 дней	139±24,5	143±22,6	140±21,5	142±25,1	144±28,2	145±22,4
Глюкоза, ммоль/л						
Фон	4,4±1,7	4,2±1,5	4,5±1,5	4,8±1,3	4,4±1,8	4,5±1,6
7 дней	4,5±1,6	4,4±1,7	4,3±1,2	4,6±1,6	4,2±1,3	4,4±1,5
Билирубин общий, ммоль/л						
Фон	10,4±1,1	10,3±1,2	10,3±1,1	10,4±1,3	10,2±1,2	10,5±1,2
7 дней	10,7±1,3	10,4±1,1	10,7±1,2	10,8±1,2	10,8±1,3	10,4±1,1

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между опытными и контрольной группами.

2.4.6. Определение терапевтической дозы препарата

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

Расчет эффективности препаратов проводили методом «Контрольный тест» согласно Руководству по оценке антгельминтиков, одобренного Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии [11, 160].

Всех животных разделили на 4 группы, по 5 собак в каждой. Животным первой группы ввели внутримышечно однократно разработанный препарат в дозе 15,0 мг/кг массы по д.в (0,75 мл/ 10 кг массы тела). Второй группе собак аналогично ввели препарат в дозе 20,0 мг/кг по д.в. (1,0 мл/ 10 кг массы тела) однократно, третьей – в дозе 25,0 мг/кг по д.в. (1,25 мл/ 10 кг массы тела) по аналогичной схеме. Четвертая группа служила зараженным контролем и препаратов не получала. После введения препаратов, в течение 4 ч и более, ежедневно наблюдали за клиническим состоянием животных с целью выявления возможного побочного действия.

Результаты исследований в соавторстве [39] представлены в таблице 19.

В результате проведенных исследований установлено, что разработанный препарат обладает высокой терапевтической эффективностью.

Таблица 19 – Определение терапевтической дозы алфана при токсокарозе собак (n=5)

Группа	Доза		Обнаружено яиц токсокар, экз.		Эффективность (ИЭ, %)
	Мг/кг	Мл/ 10 кг	до лечения	после лечения	
1	150	0,75	168,2±15,2	25,2±2,3*	84,5
2	200	1,00	174,3±12,6	3,2±1,2*	98,0
3	250	1,25	159,6±18,4	2,9±0,8*	98,2
4	–	–	165,8±17,5	162,6±21,4	–

* (P<0,05) – разница статистически достоверна между данной группой и контролем.

Применение препарата в дозе 15,0 мг/кг по д.в. обеспечило снижение яйцепродукции гельминтов на 84,5 %, а в среднем по группе количество яиц

токсокар составило $25,2 \pm 2,3$ экз. Введение антгельминтика в дозах 20,0 и 25,0 мг/кг по д.в. обеспечивает интенсэфективность соответственно 98,0–98,2 %.

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

2.4.7. Сравнительная оценка терапевтической эффективности

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

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

Эффективность препаратов учитывали на основании результатов исследований проб фекалий собак количественным методом флотации и камеры Макмастера для учета количества яиц гельминтов в 1 г фекалий до и через 15 сут. после применения антгельминтиков.

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

Результаты исследований представлены в таблице 20. Установлено, что все испытанные препараты проявили достаточно высокую антгельминтную эффективность. Интенсэфективность дегельминтизации каниквантелом при

токсокарозе и токсаскариозе составила 100 %, при унцинариозе – 98,9 %.
Наименьшие показатели отмечены при использовании поливеркана.

Таблица 20 – Антгельминтная эффективность противопаразитарных препаратов

Препарат	n	Среднее кол-во яиц гельминтов в г фекалий, экз.		Эффективность, %
		до лечения	после лечения	
<i>Toxocara canis</i>				
Каниквантел	7	186,8±19,9	0	100
Поливеркан	7	175,5±12,7	5,8±1,6*	96,7
Дирофен	7	192,4±17,6	4,1±1,4*	97,1
Алфан	7	189,3±21,2	3,2±0,8*	98,2
Контроль	7	176,8±18,5	179,5±17,6	–
<i>Toxascaris leonina</i>				
Каниквантел	5	149,5±10,4	0	100
Поливеркан	5	157,2±11,2	5,3±0,7*	96,6
Дирофен	5	142,5±12,3	2,6±0,8*	98,3
Алфан	5	151,8±13,4	1,8±0,3*	98,8
Контроль	5	158,4±18,3	156,2±11,8	–
<i>Uncinaria stenocephala</i>				
Каниквантел	4	46,3±9,3	0,5±0,1*	98,9
Поливеркан	4	48,3±7,8	1,6±0,5*	96,7
Дирофен	4	42,4±8,6	1,2±0,4*	97,5
Алфан	4	46,8±8,4	0,9±0,1*	98,1
Контроль	4	49,6±6,9	49,4±5,8	–

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной группой и контролем.

Интенсивность его применения при токсокарозе, токскарриозе и унцинариозе составила соответственно 96,7, 96,6 и 96,7 %. Применение дирофена способствовало снижению интенсивности выделения яиц токсокар на 97,7 %, яиц токсоаскарид на 98,3 % и унцинарий – на 97,5 %. Эффективность применения алфана при токсокарозе составила 98,2 %, при токскарриозе – 98,8 % и при унцинариозе – 98,1 %.

Таким образом, по результатам сравнительного испытания установлено, что разработанный препарат «Алфан» не уступает по эффективности антгельминтикам, применяемым в ветеринарной практике для дегельминтизации собак, инвазированных *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* и *Uncinaria stenocephala*. В соответствии с рекомендациями Всемирной ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии (ВАПВП) разработанный препарат можно классифицировать как высокоэффективный антгельминтик.

2.4.8. Влияние новой лекарственной формы на гематологические и биохимические показатели крови собак

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

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

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

2.4.8.1. Результаты гематологических исследований крови собак

Результаты гематологических исследований, выполненные в соавторстве [44], представлены в таблицах 21–24 и рисунках 13–16.

Таблица 21 – Результаты гематологических исследований до введения препарата (n=24)

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Гемоглобин x 10 г/л	120,7±8,2	122,4±7,6	68,3±8,4*	69,5±8,7*
Эритроциты x 10 ¹² /л	5,3±0,16	5,4±0,32	3,2±0,24*	3,3±0,25*
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	10,9±0,36	10,6±0,35	18,7±0,42*	19,2±0,28*
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,1±0,04	1,2±0,02	3,2±0,11*	3,3±0,18*
Нейтрофилы сегментоядерные, %	68,9±1,26	69,2±1,17	21,4±1,12*	20,7±1,26*
Эозинофилы, %	4,1±0,12	4,2±0,19	19,2±1,14*	19,4±1,13*
Базофилы, %	0	0	2,1±0,02	2,2±0,05
Лимфоциты, %	22,6±1,06	22,1±1,02	45,4±1,17*	45,8±1,22*
Моноциты, %	3,2±0,62	3,4±0,43	8,7±0,52*	8,6±0,48*

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

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

контрольной группы аналогичные показатели находились в пределах физиологической нормы.

Таблица 22 – Результаты гематологических исследований через 7 дней после введения препарата

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Гемоглобин x 10 г/л	121,6±9,4	122,5±5,9	72,8±11,5*	73,7±10,6*
Эритроциты x 10 ¹² /л	5,6±0,22	5,8±0,34	3,5±0,12*	3,7±0,31*
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	10,9±0,14	11,2±0,13	16,9±0,15*	17,2±0,19*
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,3±0,03	1,2±0,03	2,8±0,12*	2,9±0,11*
Нейтрофилы сегментоядерные, %	68,9±1,26	69,2±1,17	28,8±1,22*	29,3±1,16*
Эозинофилы, %	4,2±0,13	4,1±0,21	15,3±1,26*	15,6±1,23*
Базофилы, %	0	0	1,8±0,03	1,9±0,12
Лимфоциты, %	22,2±1,18	22,6±1,22	43,6±2,15*	42,8±2,15*
Моноциты, %	3,1±0,26	3,2±0,37	7,7±0,72*	7,5±0,29*

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

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

статистически достоверно отличались от показателей крови животных контрольной группы.

Таблица 23 – Результаты гематологических исследований через 14 дней после введения препарата

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Гемоглобин x 10 г/л	120,8±11,2	123,5±6,1	86,3±9,6*	87,7±11,2*
Эритроциты x 10 ¹² /л	5,5±0,23	6,2±0,28	4,7±0,16	4,7±0,36
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	10,8±1,22	10,2±1,08	13,7±1,17*	13,2±1,11*
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,3±0,02	1,3±0,03	1,7±0,14	1,9±0,13
Нейтрофилы сегментоядерные, %	67,5±1,26	69,6±1,17	56,8±1,54*	56,9±1,36*
Эозинофилы, %	3,9±0,22	4,0±0,31	7,1±1,24*	7,6±1,31*
Базофилы, %	0	0	0,8±0,02	0
Лимфоциты, %	24,3±1,36	23,7±1,41	29,4±2,45*	28,8±2,38*
Моноциты, %	2,9±0,21	3,1±0,32	4,2±0,68	4,8±0,36

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

По результатам гематологических исследований через 14 дней после введения препаратов установлено, что анализируемые показатели, достоверно отличаясь от показателей крови животных контрольной группы, находились в границах физиологической нормы. Так, концентрация гемоглобина у собак третьей и четвертой групп, получивших препарат «Алфан» в терапевтической и пятикратно увеличенной дозе в сравнении с данными, полученными до введения препарата, возросла соответственно на 22,4 % и 26,2 %, количество эритроцитов –

на 51,6 % и 46,8 %, количество лейкоцитов уменьшилось соответственно на 30,1% и 33,3 %.

Таблица 24 – Результаты гематологических исследований через 21 день после введения препарата

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Гемоглобин x 10 г/л	120,8±11,2	123,5±6,1	102,5±7,4*	98,3±11,6*
Эритроциты x 10 ¹² /л	5,5±0,23	6,2±0,28	5,2±0,16	4,9±0,42
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	10,8±1,22	10,2±1,08	10,9±1,17	11,6±1,16
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,3±0,02	1,3±0,03	1,1±0,15	1,4±0,18
Нейтрофилы сегментоядерные, %	67,5±1,26	69,6±1,17	65,8±1,42	63,6±1,31
Эозинофилы, %	3,9±0,22	4,0±0,31	4,2±1,22	4,4±1,47
Базофилы, %	0	0	0	0
Лимфоциты, %	24,3±1,36	23,7±1,41	25,8±2,45	26,7±2,12
Моноциты, %	2,9±0,21	3,1±0,32	3,1±0,56	3,9±0,38

p <0,05 – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами

Через 21 день после введения препаратов гематологические показатели животных опытных групп статистически достоверно не отличались от показателей животных контрольной группы, за исключением уровня гемоглобина. Количество лейкоцитов у собак третьей и четвертой групп уменьшилось на 8,7–8,2 x 10⁹/л соответственно. Данные лейкограммы свидетельствуют о нормализации процентного соотношения лейкоцитов у инвазированных животных, получивших лекарственную форму антгельминтика. Так, у животных третьей и четвертой групп на фоне снижения содержания лимфоцитов на 19,6–19,1 %, эозинофилов – на 15,0 %, моноцитов – на 5,6–4,7 % отмечено

существенное увеличение концентрации сегментоядерных нейтрофилов – на 44,4–42,9 % соответственно.

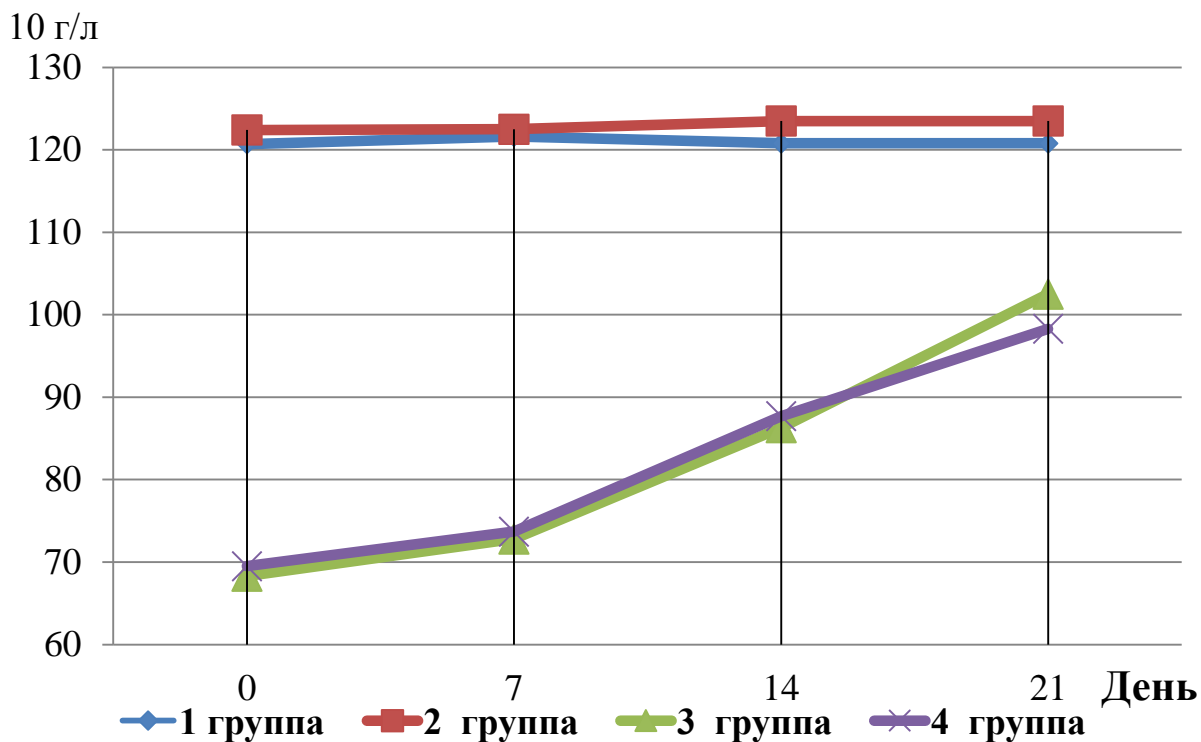


Рисунок 13 – Изменение количества гемоглобина после введения препарата «Алфан»

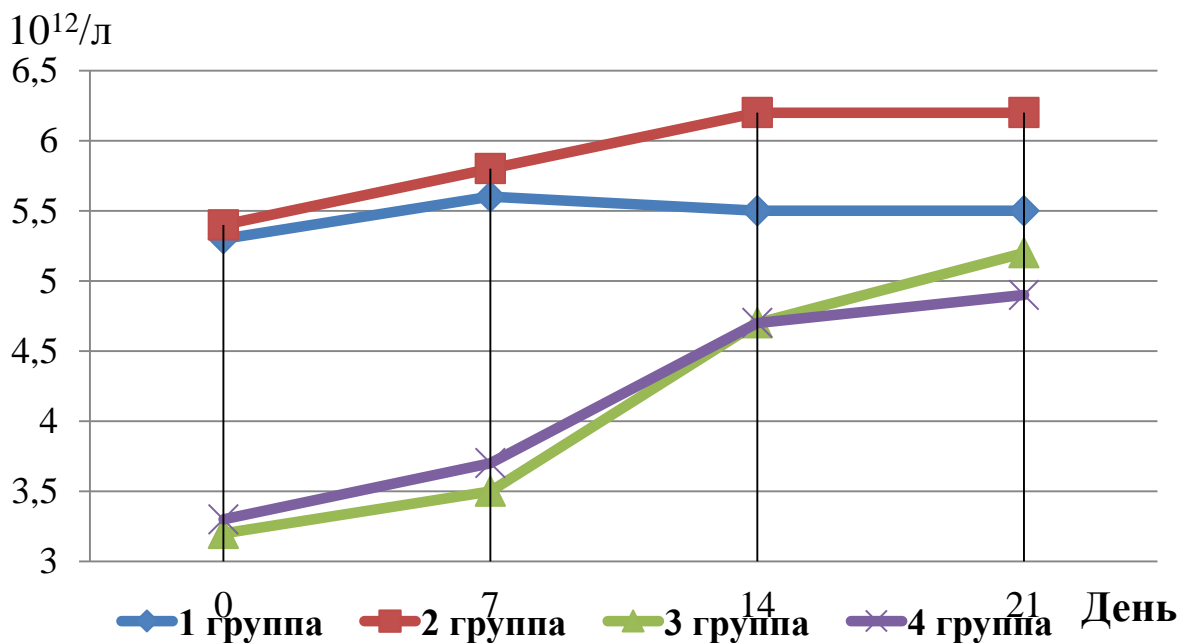


Рисунок 14 – Изменение количества эритроцитов после введения препарата «Алфан»

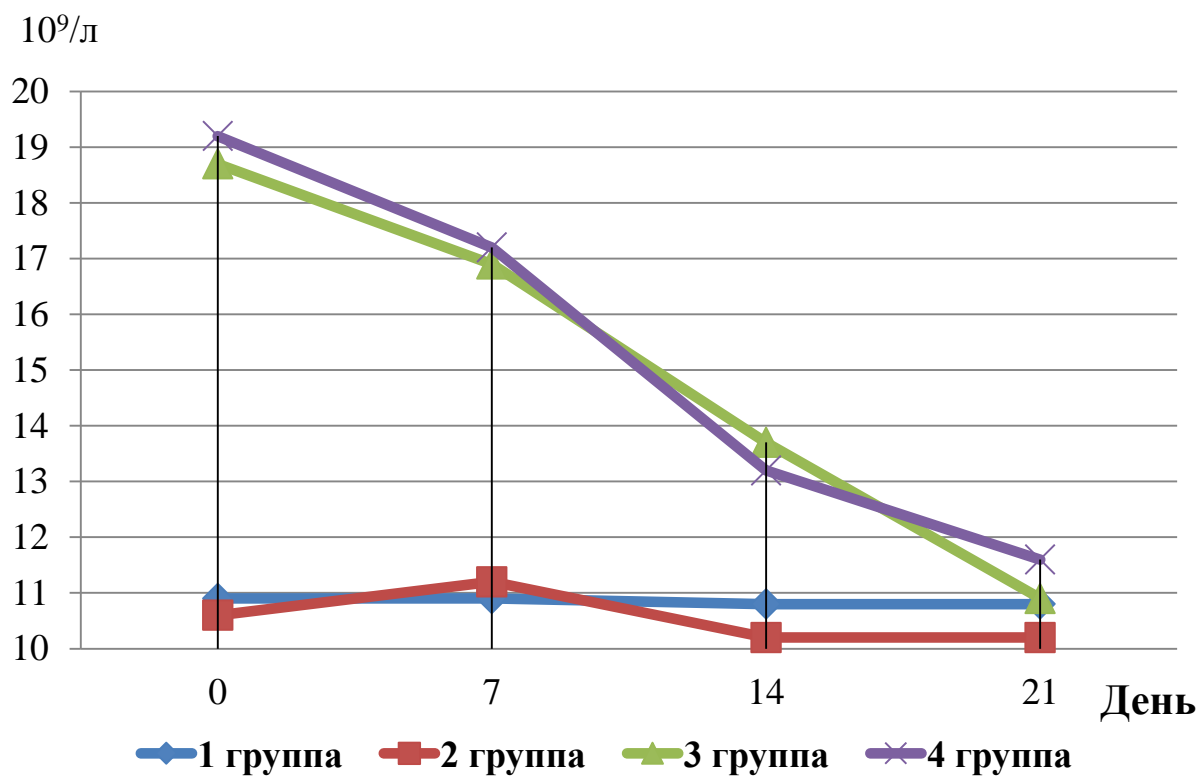


Рисунок 15 – Изменение количества лейкоцитов после введения препарата «Алфан»

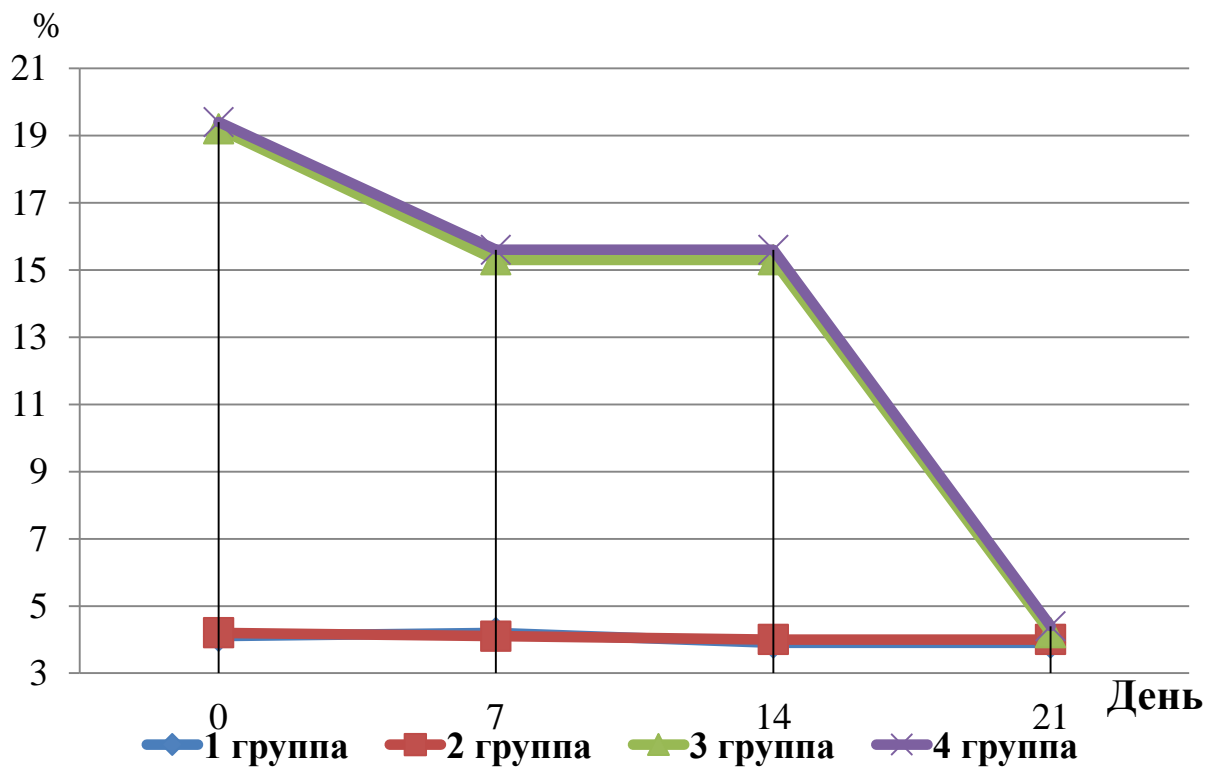


Рисунок 16 – Изменение количества эозинофилов после введения препарата «Алфан»

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

2.4.8.2. Результаты биохимических исследований крови собак

Результаты биохимических исследований представлены в таблицах 25–28 и рисунках 17–24.

Таблица 25 – Результаты биохимических исследований до введения препаратов

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Глюкоза, Ммоль/л	4,6±0,8	4,7±0,7	2,6±0,5*	2,5±0,6*
Общий белок, г/л	63,5±2,4	64,1±2,7	59,6±2,4	59,8±2,8
АЛТ, ед	36,2±1,17	37,5±1,12	45,8±1,25*	44,9±2,07*
АСТ, ед	52,4±2,15	52,8±1,56	66,2±2,37*	65,7±1,89*
Щелочная фосфатаза, ед	76,3±2,21	75,6±2,31	91,4±2,17*	92,5±2,24*
Альфа–амилаза, ед x 10	137,2±10,5	137,8±14,5	162,3±11,8*	162,8±10,2*
Креатин(инфосфо)киназа (КФК) ед./л	87,6±2,8	87,9±2,4	118,3±2,7*	117,5±2,2*
Мочевина Ммоль/л	5,1±1,12	5,2±1,18	6,2±1,06	6,2±1,13

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

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

Введение разработанной лекарственной формы антгельминтика в терапевтической дозе не оказало отрицательного действия на анализируемые биохимические показатели сыворотки крови неинвазированных животных. Через 7 дней после введения препаратов отмечали положительные изменения биохимических показателей сыворотки крови у собак, инвазированных *Toxosara canis*. В то же время показатели содержания глюкозы, активности АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа–амилазы и креатинфосфокиназы у животных третьей и четвертой групп статистически достоверно отличались от биохимических показателей сыворотки крови животных контрольной группы.

Таблица 26 – Результаты биохимических исследований через 7 дней
после введения препаратов

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Глюкоза, Ммоль/л	4,6±0,5	4,6±0,6	3,1±0,7*	3,0±0,8*
Общий белок, г/л	64,3±2,7	64,2±2,2	59,6±2,4	59,8±2,8
АЛТ, ед	37,1±1,12	37,7±2,13	42,2±1,22*	41,8±2,11*
АСТ, ед	52,2±2,17	52,6±1,41	61,3±2,25*	62,2±1,64*
Щелочная фосфатаза, ед	75,6±2,32	75,4±2,24	87,4±2,52*	86,6±2,33*
Альфа–амилаза, ед x 10	136,2±18,2	136,7±14,1	149,3±13,5	150,6±13,1
Креатин(инфосфо)киназа (КФК) ед./л	87,8±2,6	87,5±2,3	109,3±2,2*	108,5±2,5*
Мочевина Ммоль/л	5,2±1,14	5,2±1,16	6,0±1,11	6,1±1,15

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

Таблица 27 – Результаты биохимических исследований через 14 дней
после введения препаратов

Показатели	Группа			
	1	2	3	4
Глюкоза, Ммоль/л	4,5±0,7	4,4±0,8	3,9±0,5	3,8±0,7
Общий белок, г/л	63,5±2,2	63,7±2,1	61,2±2,4	61,5±2,4
АЛТ, Ед	35,1±1,13	36,5±1,21	38,2±1,32	38,8±2,25
АСТ, Ед	51,3±2,17	51,7±1,28	58,1±2,15*	59,4±1,27*
Щелочная фосфатаза, Ед	75,7±2,18	75,9±2,42	82,6±2,25*	83,8±2,23*
Альфа–амилаза, Ед x 10	136,5±11,9	137,2±12,8	144,6±12,7	146,8±12,8
Креатин(инфосфо)киназа (КФК) ед./л	88,7±2,5	88,6±2,7	99,8±2,1*	99,9±2,4*
Мочевина Ммоль/л	4,9±0,87	5,0±0,92	5,5±1,17	5,4±1,22

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

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

Таблица 28 – Результаты биохимических исследований через 21 день после введения препаратов

Показатели	Группа			
	1 (n=6)	2 (n=6)	3 (n=6)	4 (n=6)
Глюкоза, Ммоль/л	4,6±0,6	4,8±0,5	4,4±0,8	4,4±0,8
Общий белок, г/л	65,8±2,4	64,9±2,2	63,4±2,7	62,2±2,8
АЛТ, ед	37,5±1,18	38,2±1,16	38,6±1,33	39,4±2,19
АСТ, ед	53,5±2,14	54,1±1,27	55,1±2,62	56,2±2,17*
Щелочная фосфатаза, ед	77,4±2,32	76,8±2,29	79,6±2,54	79,1±2,75
Альфа–амилаза, ед x 10	139,6±28,6	138,5±23,8	140,5±24,5	141,2±22,3
Креатин(инфосфо)киназа (КФК) ед./л	88,2±2,6	88,5±2,7	90,8±2,8	91,2±2,6
Мочевина Ммоль/л	5,5±1,16	5,4±1,22	5,5±1,25	5,3±1,32

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группами.

После дегельминтизации животных, через 21 день после введения препаратов, сопоставляя данные биохимических показателей животных третьей группы, получивших препарат в терапевтической дозе, с результатами, полученными до применения препарата, установлено повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови на 41,9 %, содержания общего белка – на 6,4 %, снижение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа–амилазы и креатинфосфокиназы –

на 12,3, 16,8, 12,9, 13,4 и 23,3 % соответственно. Биохимические показатели у собак четвертой группы, получивших пятикратную терапевтическую дозу, изменялись аналогично, и к 21 дню исследований их значения не имели статистически достоверных отличий от показателей животных контрольной группы и группы животных, получивших терапевтическую дозу препарата.

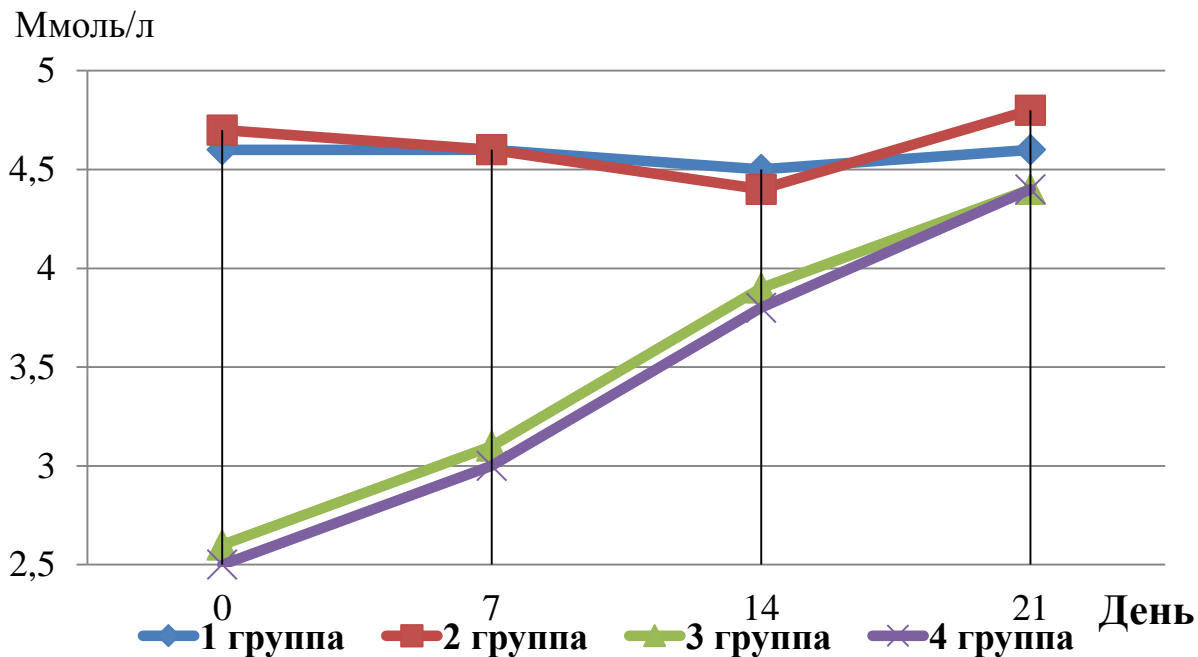


Рисунок 17 – Изменение количества глюкозы после введения препарата

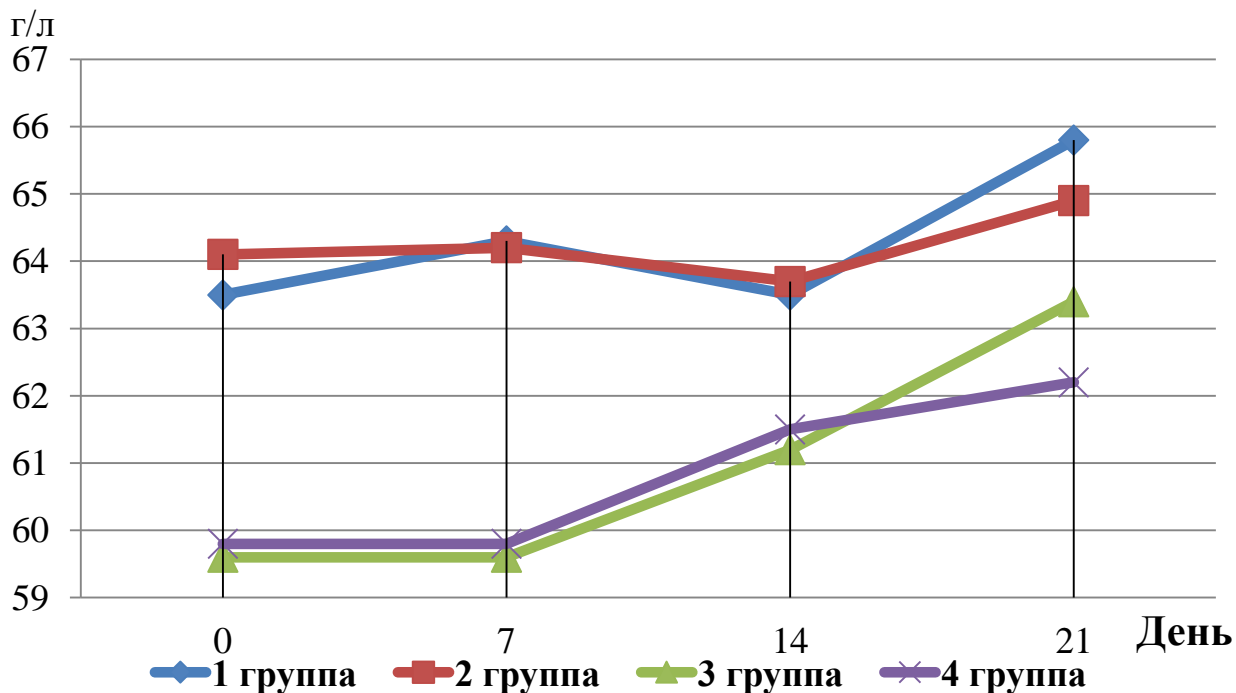


Рисунок 18 – Изменение количества общего белка после введения препарата

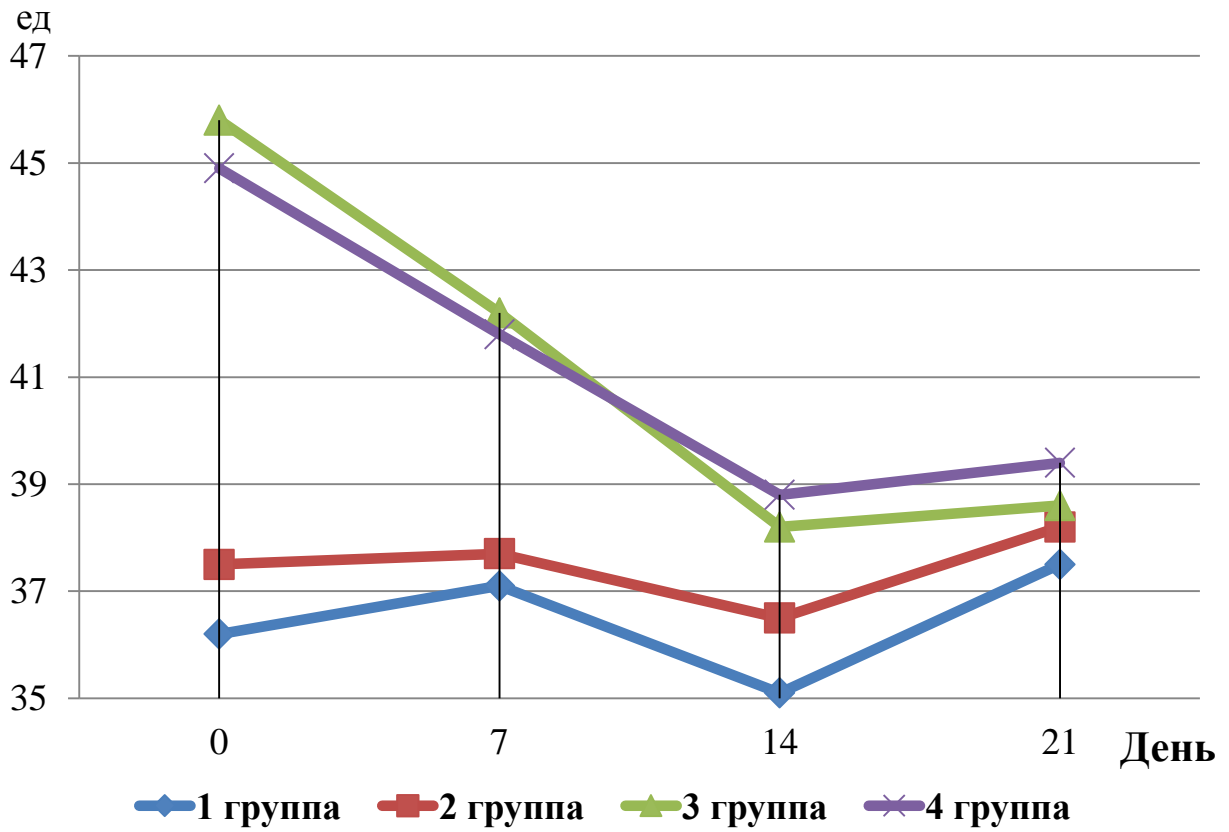


Рисунок 19 – Изменение активности АЛТ после введения препарата

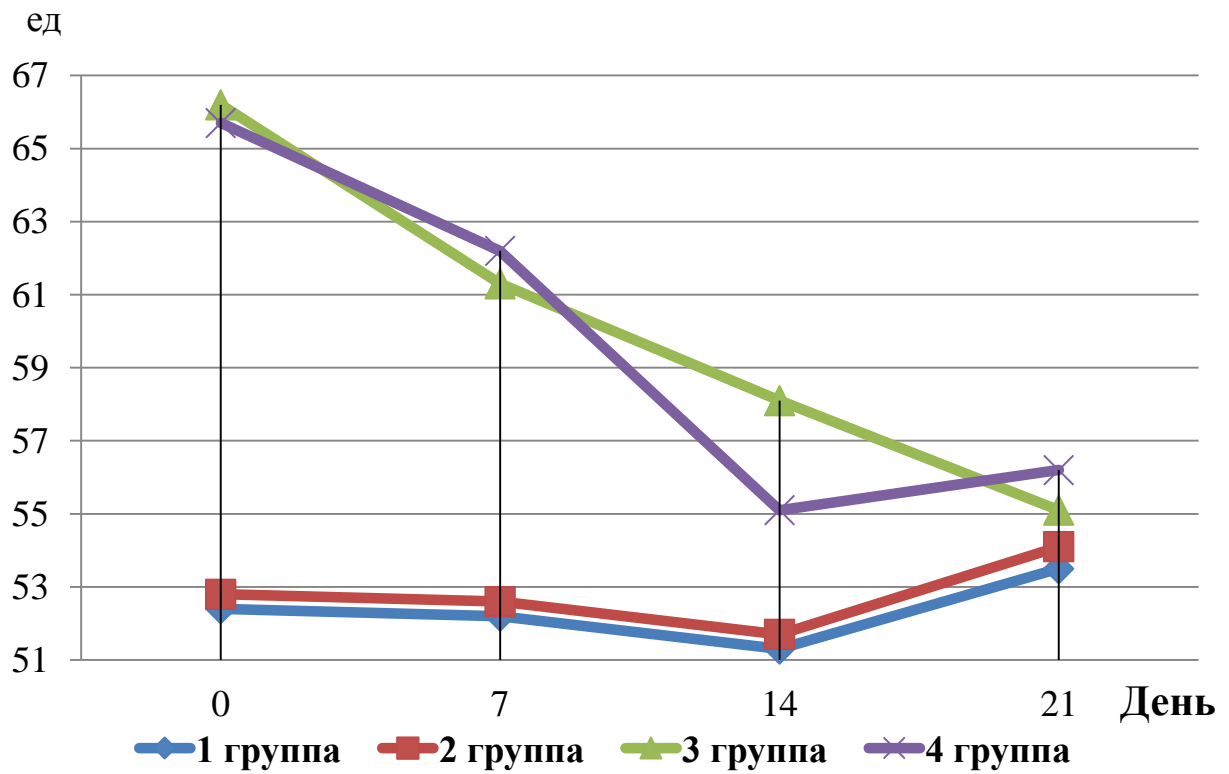


Рисунок 20 – Изменение активности АСТ после введения препарата

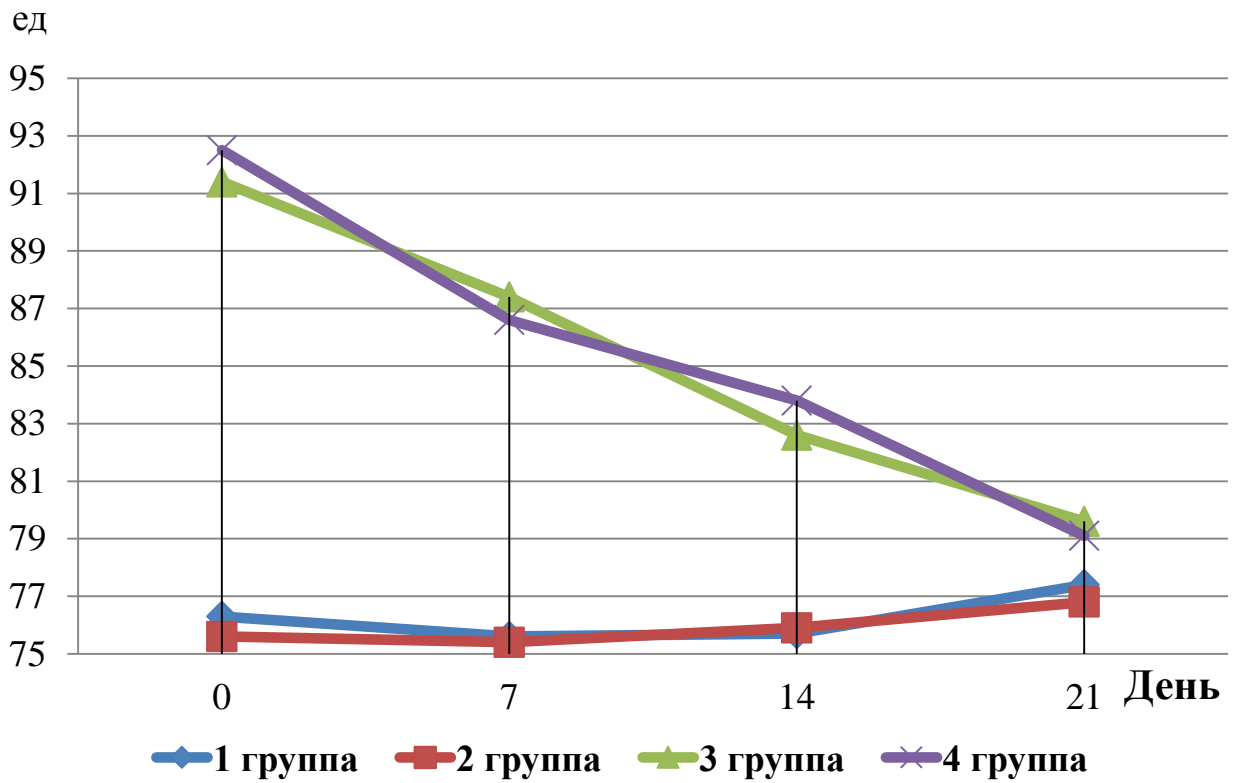


Рисунок 21 – Изменение активности щелочной фосфатазы после введения препарата «Алфан»

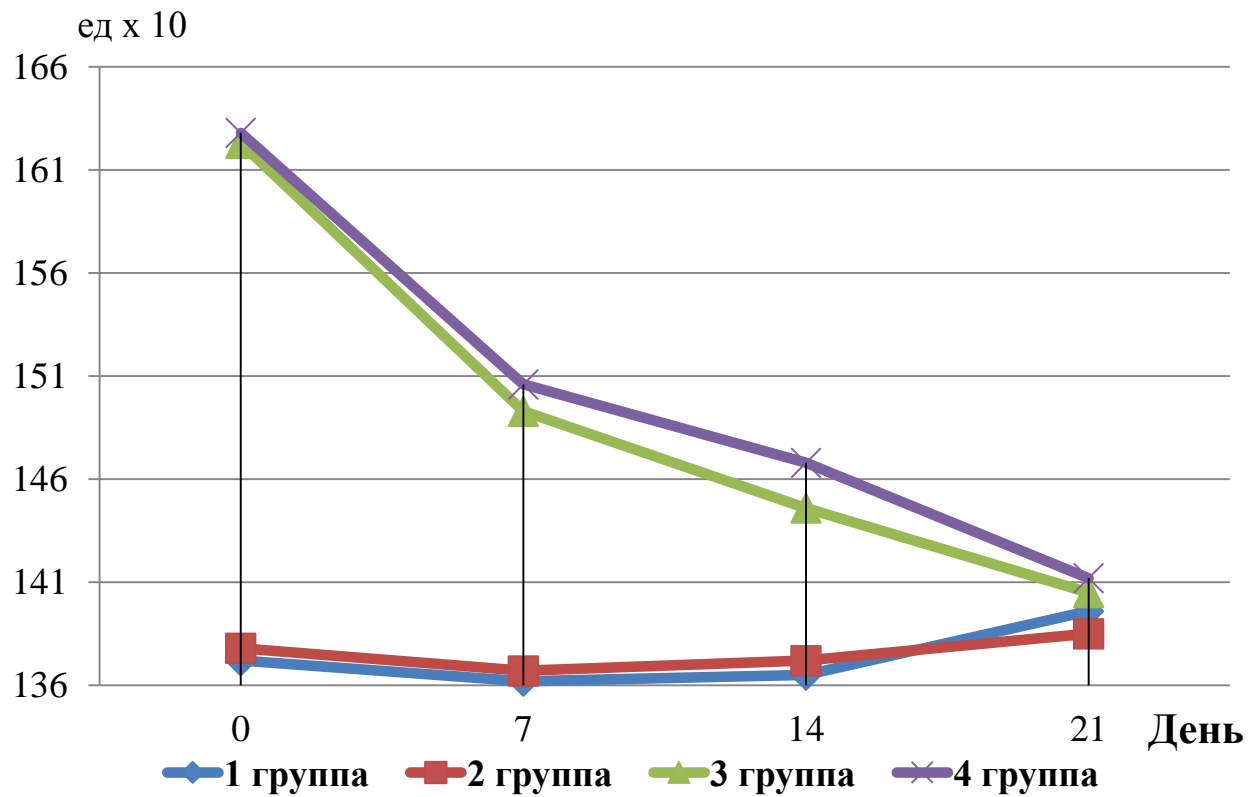


Рисунок 22 – Изменение активности альфа-амилазы после введения препарата «Алфан»

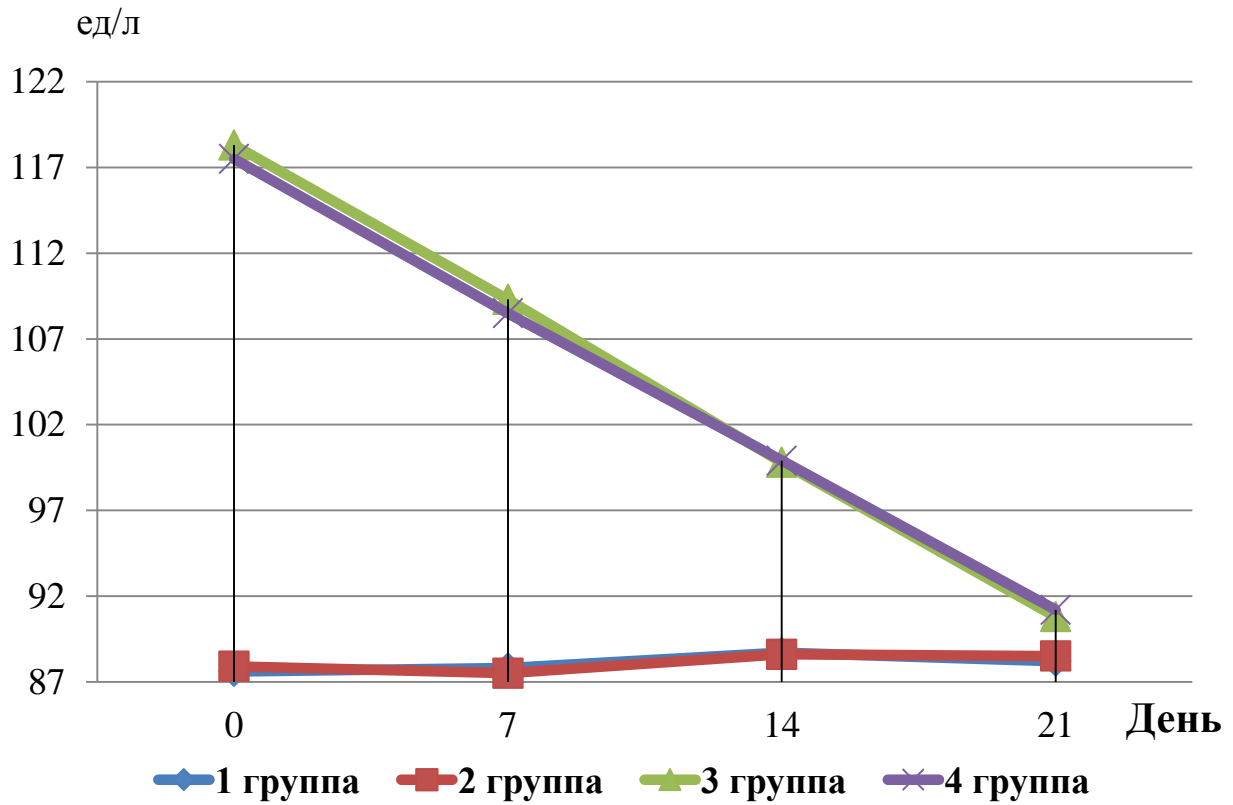


Рисунок 23 – Изменение активности креатинина после введения препарата

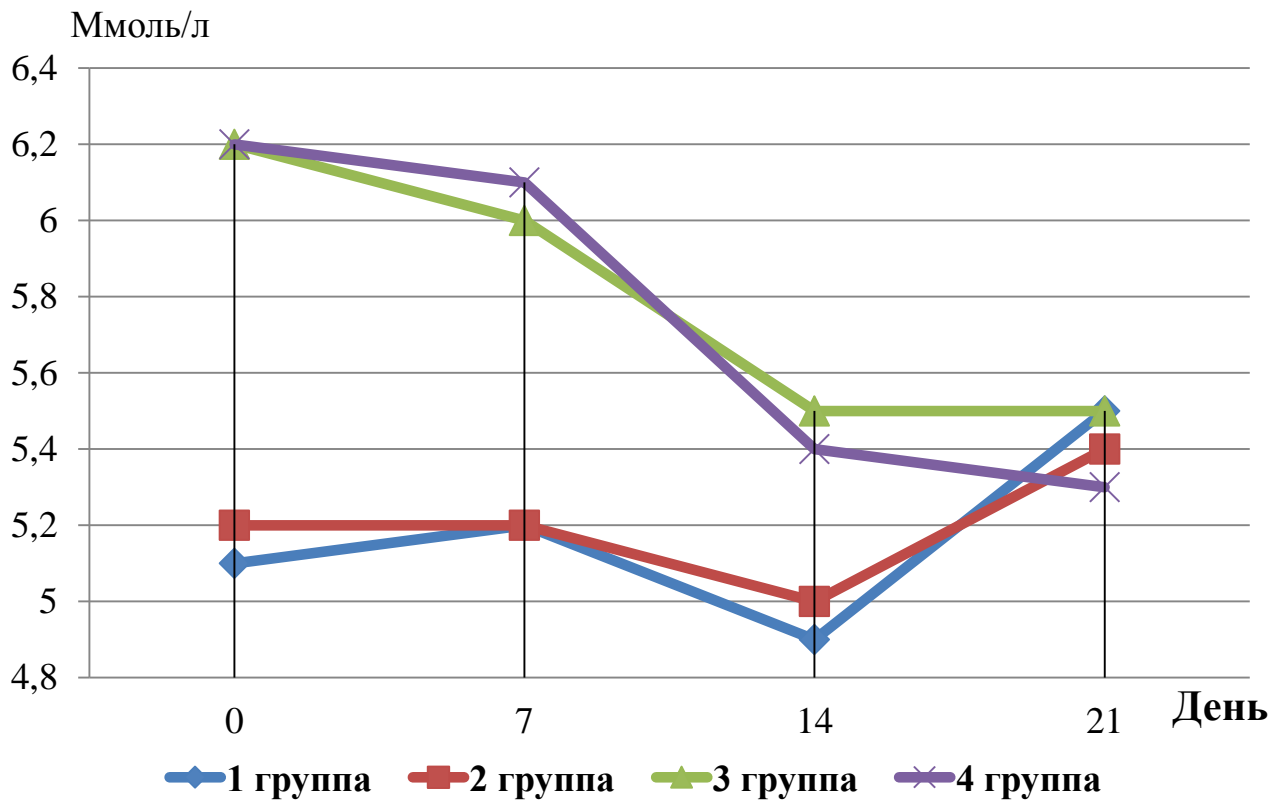


Рисунок 24 – Изменение количества мочевины после введения препарата

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

2.4.9. Определение терапевтической эффективности препарата в сравнении с субстанцией действующего вещества антгельминтика

В составе разработанного препарата «Алфан» в качестве стабилизатора использована (1–бутиламино–1–метил) этилфосфоновая кислота (бутафосфан). Это соединение оказывает влияние на многие ассимиляционные процессы в организме. Бутафосфан улучшает утилизацию глюкозы в крови, что способствует стимуляции энергетического обмена; ускоряет процессы метаболизма за счет стимуляции АДФ – АТФ циклов; активизирует все функции печени; повышает неспецифическую резистентность организма; стимулирует гладкую мускулатуру и повышает ее двигательную активность; восстанавливает работу миокарда; стимулирует образование костной ткани; нормализует уровень кортизола в крови; стимулирует синтез протеина, ускоряя рост и развитие животного, а также репаративные свойства органов и тканей.

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

В опыт подобрали 10 спонтанно инвазированных *Toxocara canis* собак, которых разделили на две группы. Животным первой группы ввели алфан в дозе 200 мг/кг по д.в. и албендазол ([5–(пропилтио)–1Н–бензимидазол–2–ил]карбаминовой кислоты метиловый эфир) в дозе 7,5 мг/кг.

По данным количественных гельминтоовоскопических исследований до применения препаратов интенсивность выделения яиц токсокар у собак первой и

второй групп составляла $146,4 \pm 12,8$ и $132,7 \pm 16,2$ экз/г фекалий. Через 30 дней после введения препаратов интенсивность составила 100%.

Кровь для исследований брали из малой подкожной вены голени животных до введения препаратов и через 30 дней после введения с соблюдением правил асептики и антисептики. Морфологические и биохимические исследования проводили на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе PCE-90Vet и на автоматическом ветеринарном биохимическом анализаторе ChemWell в научно-диагностическом и ветеринарном центре Ставропольского государственного аграрного университета.

Результаты гематологических и биохимических исследований представлены в таблицах 29 и 30 и на рисунках 25–36.

Результаты гематологических исследований до введения препаратов свидетельствуют об изменении в гематологическом профиле инвазированных животных. В крови собак установлено снижение концентрации гемоглобина – до $69,7 \pm 9,2 \times 10$ г/л, количества эритроцитов – до $3,3 \pm 0,24 \times 10^{12}$ /л, повышение количества лейкоцитов – до $19,2 \pm 0,45 \times 10^9$ /л. В лейкограмме на фоне характерного повышения количества эозинофилов – до $18,4 \pm 1,25$ %, лимфоцитов – до $48,2 \pm 2,24$ % и моноцитов – до $8,2 \pm 0,62$ %, количество сегментоядерных нейтрофилов снижено до $21,4 \pm 1,28$ %. Эозинофилия в данном случае – характерное сопровождение паразитарных инвазий, обусловленное их вовлечением в реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Увеличение количества лимфоцитов и моноцитов, участвующих в защитных реакциях организма – результат адекватной реакции на антигенную стимуляцию в патогенезе токсокароза на фоне развития иммунодефицитного состояния, аллергических реакций и аутоиммунных процессов [77].

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

повышенного распада сопровождается увеличением концентрации мочевины в сыворотке крови – до $9,2 \pm 1,42$ ммоль/л.

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

Таблица 29 – Результаты гематологических исследований

Показатели	До введения препаратов		Через 30 дней после введения препаратов	
	Группы			
	1 (n=5)	2 (n=5)	1 (n=5)	2 (n=5)
Гемоглобин x 10 г/л	69,7±9,2	70,1±7,5	108,5±7,2*	93,5±8,4*
Эритроциты x 10 ¹² /л	3,3±0,24	3,4±0,32	6,4±0,25*	5,2±0,12*
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	19,7±0,31	19,2±0,45	8,4±0,18*	8,8±0,35*
Нейтрофилы палочкоядерные, %	3,4±0,17	3,5±0,22	1,2±0,02*	1,6±0,03*
Нейтрофилы сегментоядерные, %	21,4±1,28	22,5±1,44	65,7±2,16*	61,4±2,45*
Эозинофилы, %	18,4±1,25	17,9±1,55	3,9±0,85*	4,6±0,55*
Базофилы, %	0	0	0	0
Лимфоциты, %	48,1±2,15	48,2±2,24	25,1±1,25*	26,5±1,65*
Моноциты, %	8,2±0,62	7,9±0,45	4,1±0,65*	4,9±0,32*

* p < 0,05 – разница достоверна между показателями до введения и через 30 дней после введения препаратов

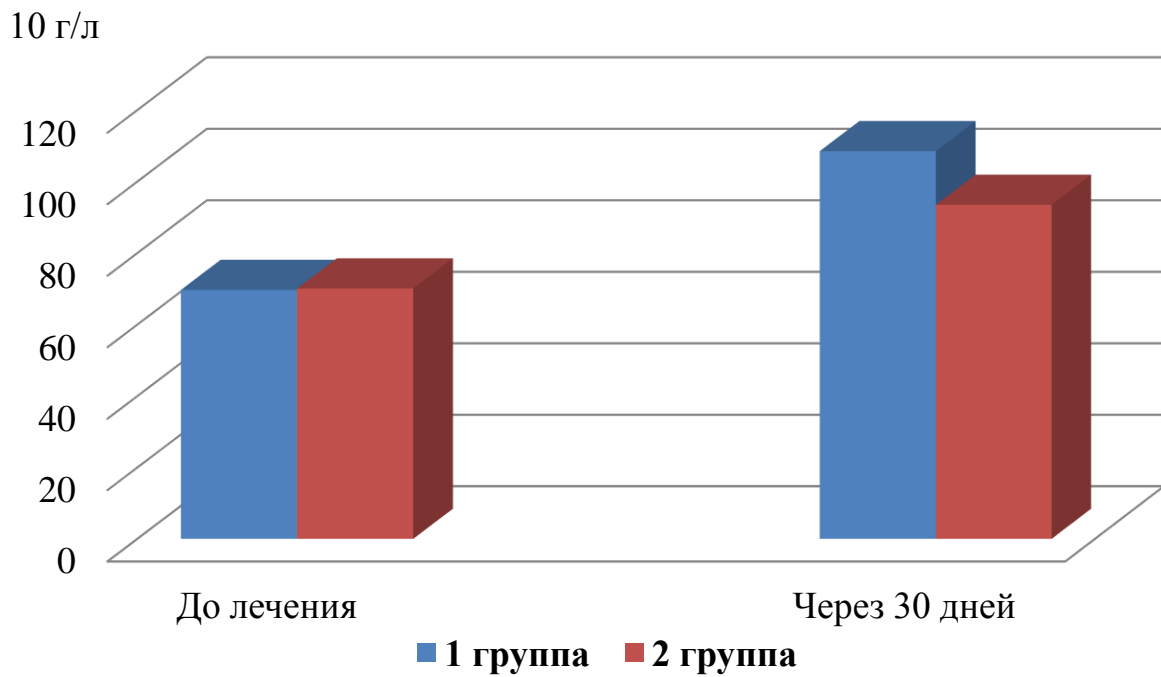


Рисунок 25 – Изменение количества гемоглобина при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

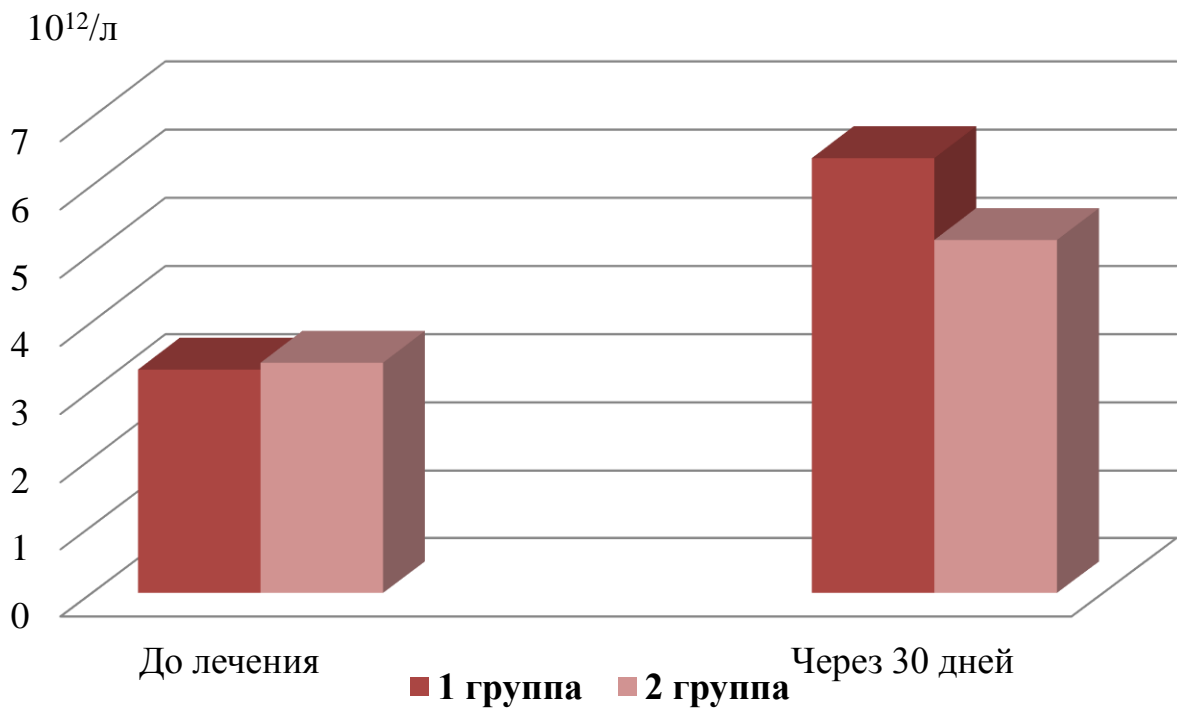


Рисунок 26 – Изменение количества эритроцитов при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

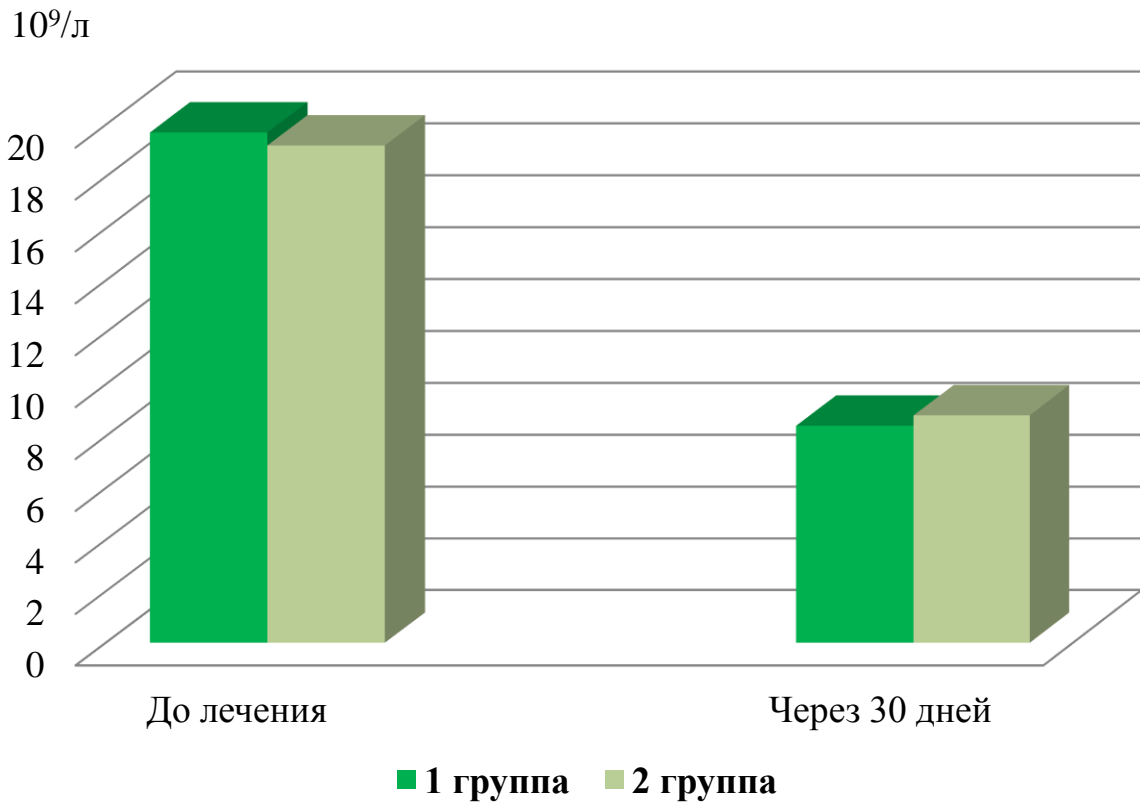


Рисунок 27 – Изменение количества лейкоцитов при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

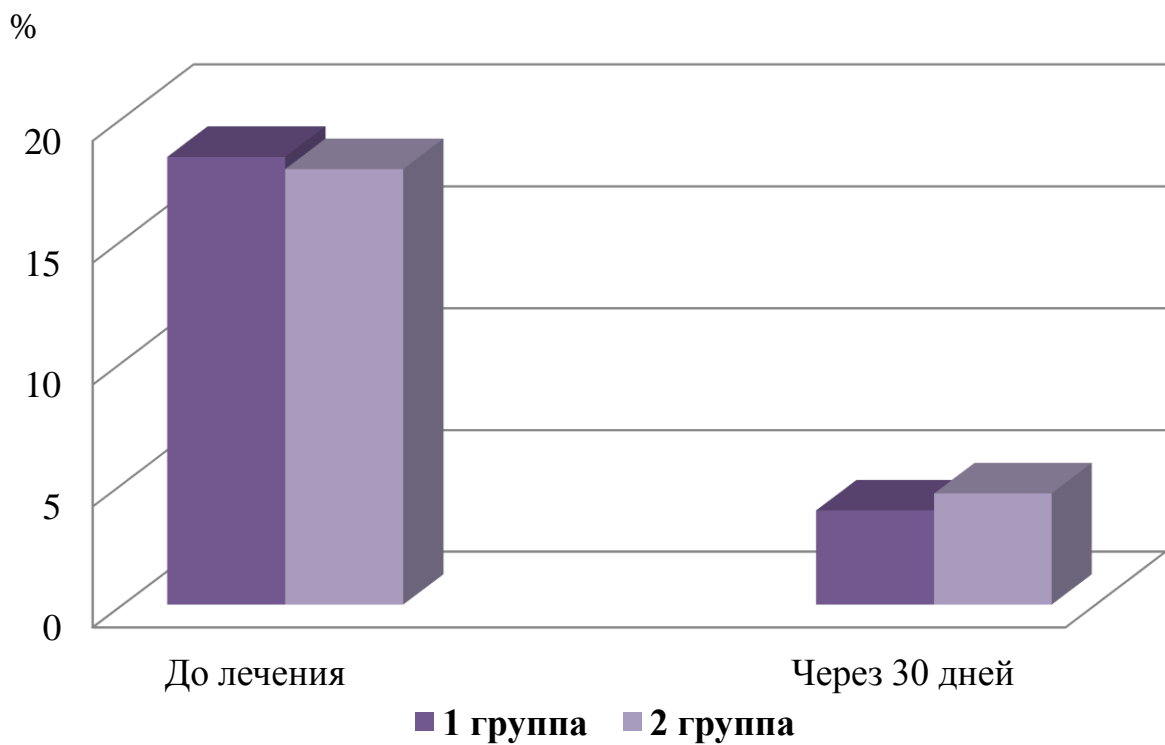


Рисунок 28 – Изменение количества эозинофилов при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

Таблица 30 – Результаты биохимических исследований

Показатели	До введения препаратов		Через 30 дней после введения препаратов	
	Группы			
	1 (n=5)	2 (n=5)	1 (n=5)	2 (n=5)
Глюкоза, Ммоль/л	3,2±0,7	3,3±0,6	5,2±0,4*	4,4±0,8*
Общий белок, г/л	46,6±2,7	45,9±2,8	62,7±2,55*	58,9±2,42*
АЛТ, Ед	76,8±2,45	77,2±2,35	47,6±2,64*	49,4±2,75*
АСТ, Ед	69,8±2,25	68,4±2,65	42,8±2,47*	42,4±2,12*
Щелочная фосфатаза, Ед	151,5±3,12	151,5±3,15	92,6±2,42*	95,4±2,54*
Альфа–амилаза, Ед х 10	218,5±22,8	219,4±22,4	156,8±15,4*	164,5±18,6*
Креатин(инфосфо)киназа (КФК) ед./л	196,3±2,4	197,5±2,6	108,3±3,1*	114,5±3,25*
Мочевина Ммоль/л	9,1±1,32	9,2±1,42	5,2±1,25*	5,1±1,46*

* p < 0,05 разница достоверна между показателями до введения и через 30 дней после введения препаратов

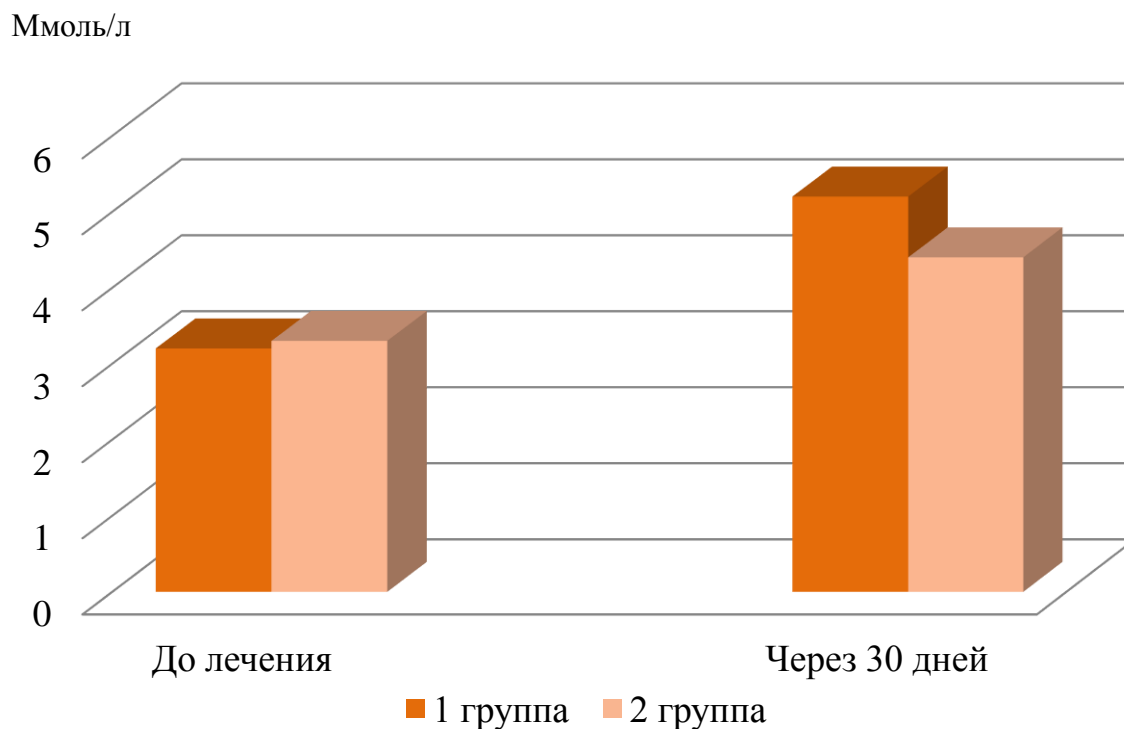


Рисунок 29 – Изменение количества глюкозы при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

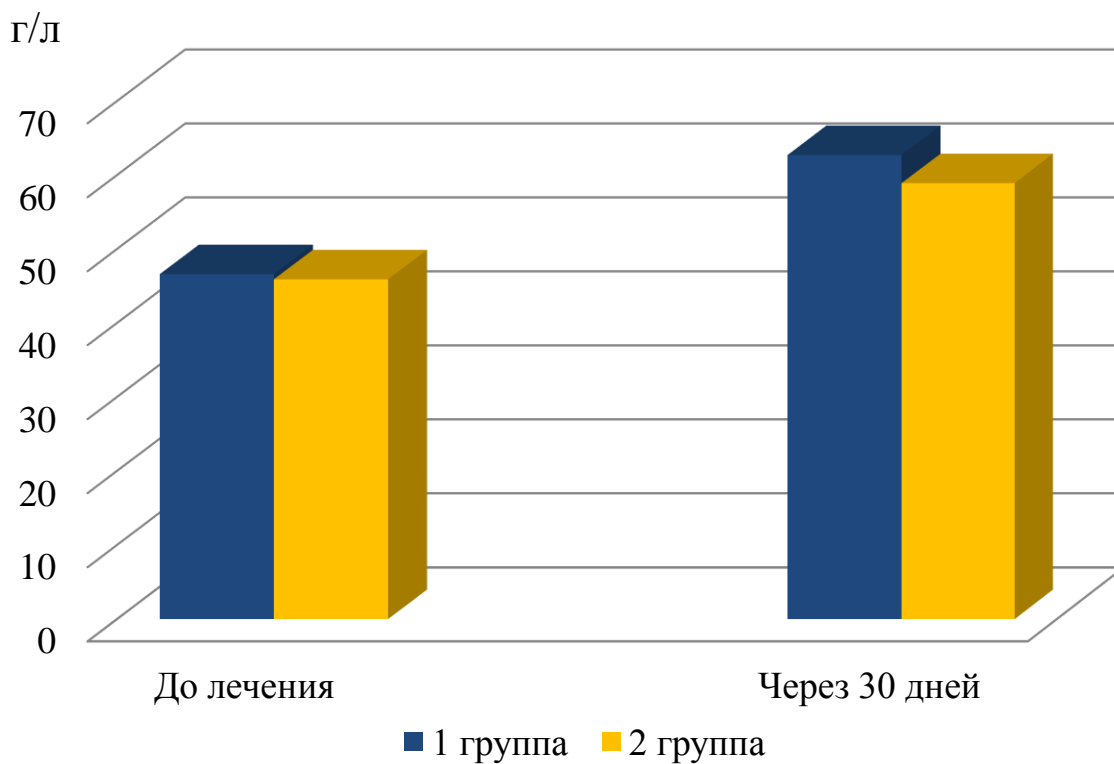


Рисунок 30 – Изменение количества общего белка при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

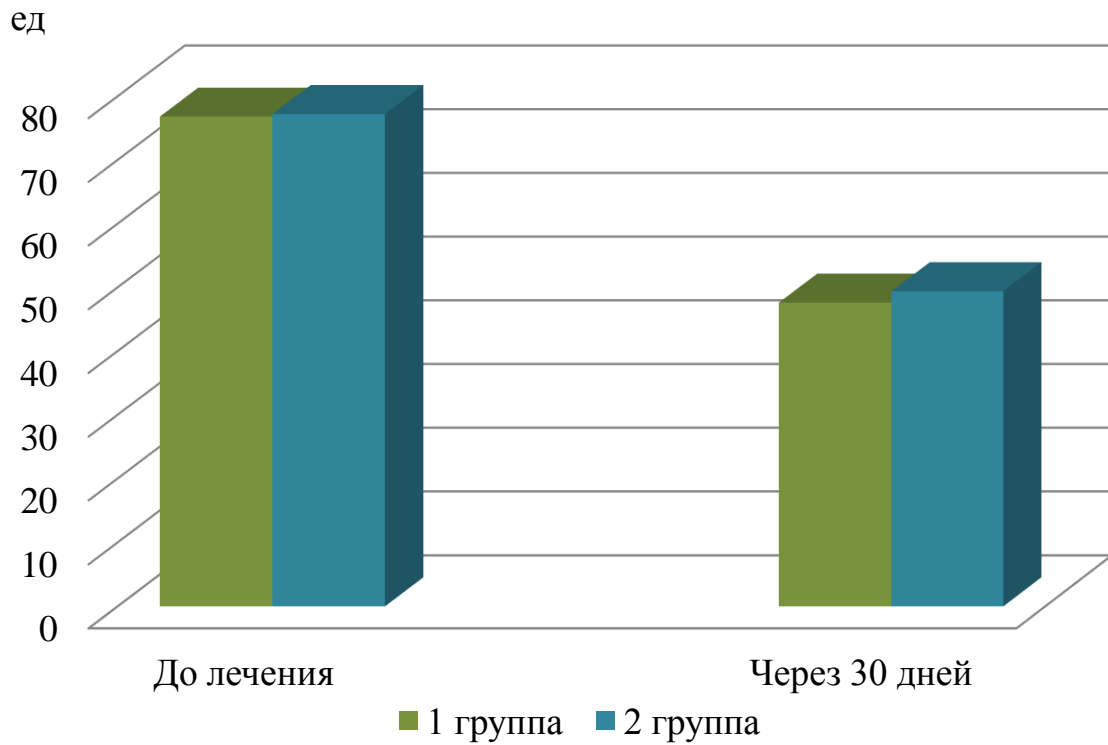


Рисунок 31 – Изменение активности АЛТ при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

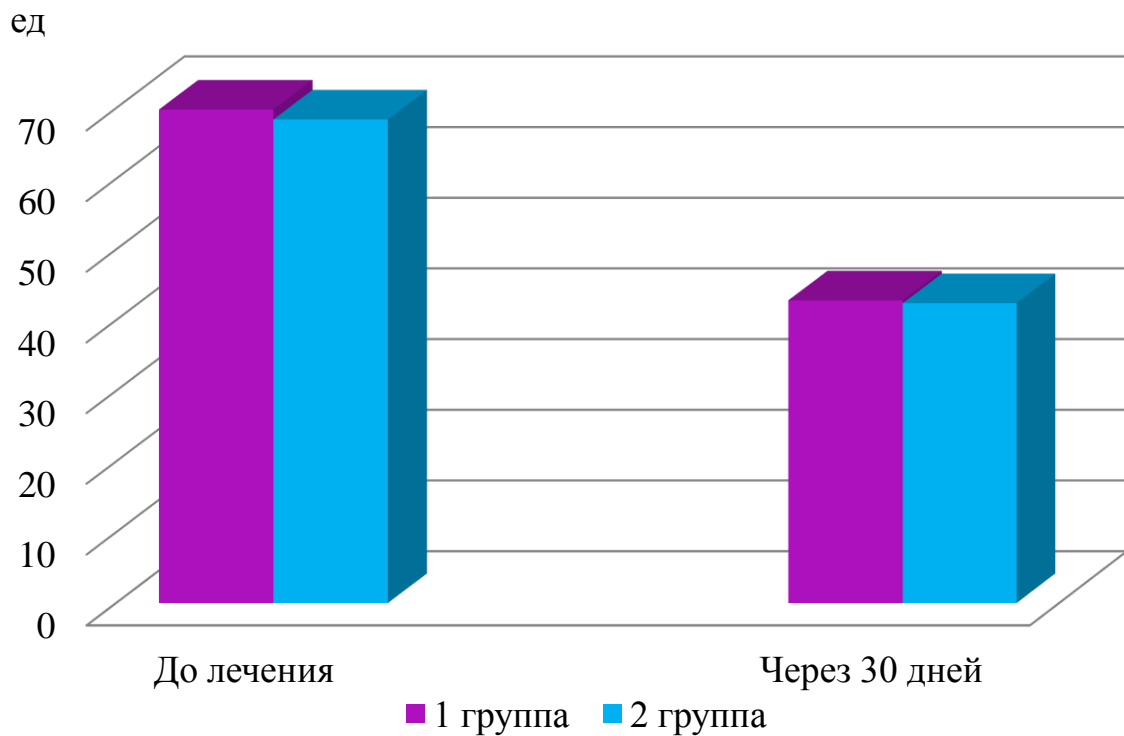


Рисунок 32 – Изменение активности АСТ при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

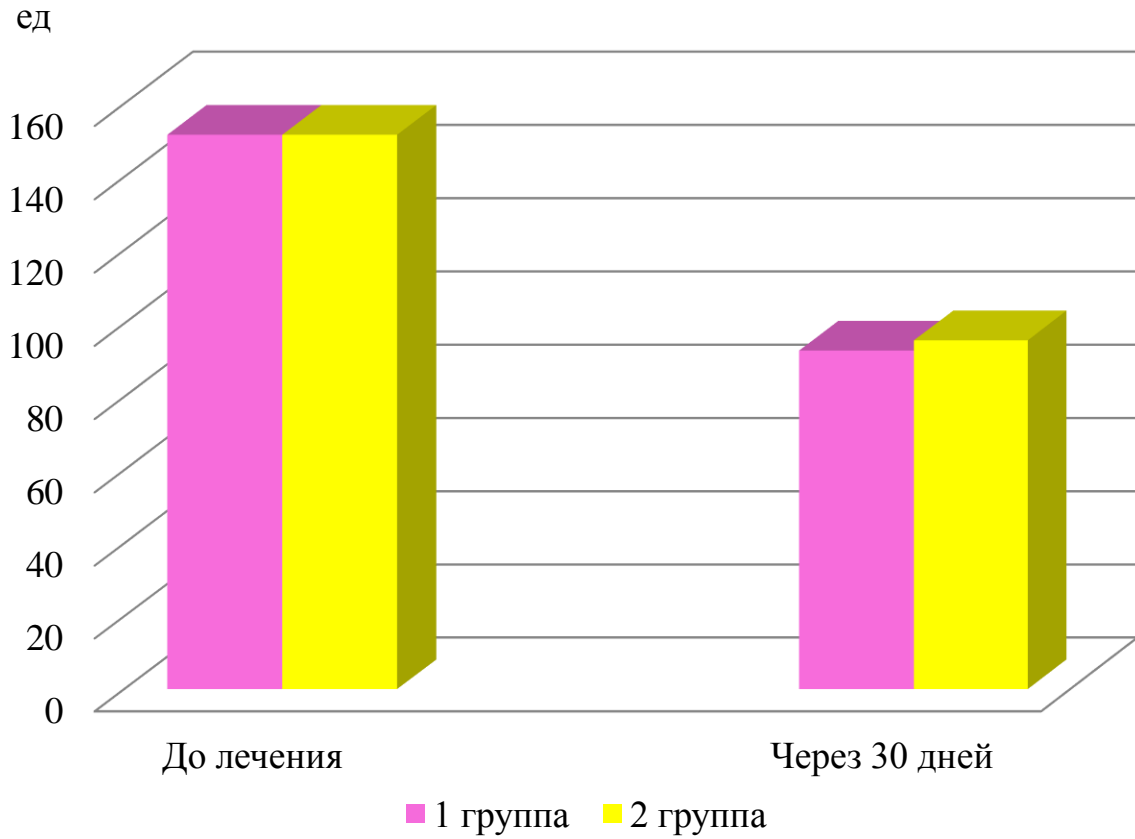


Рисунок 33 – Изменение активности щелочной фосфатазы при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

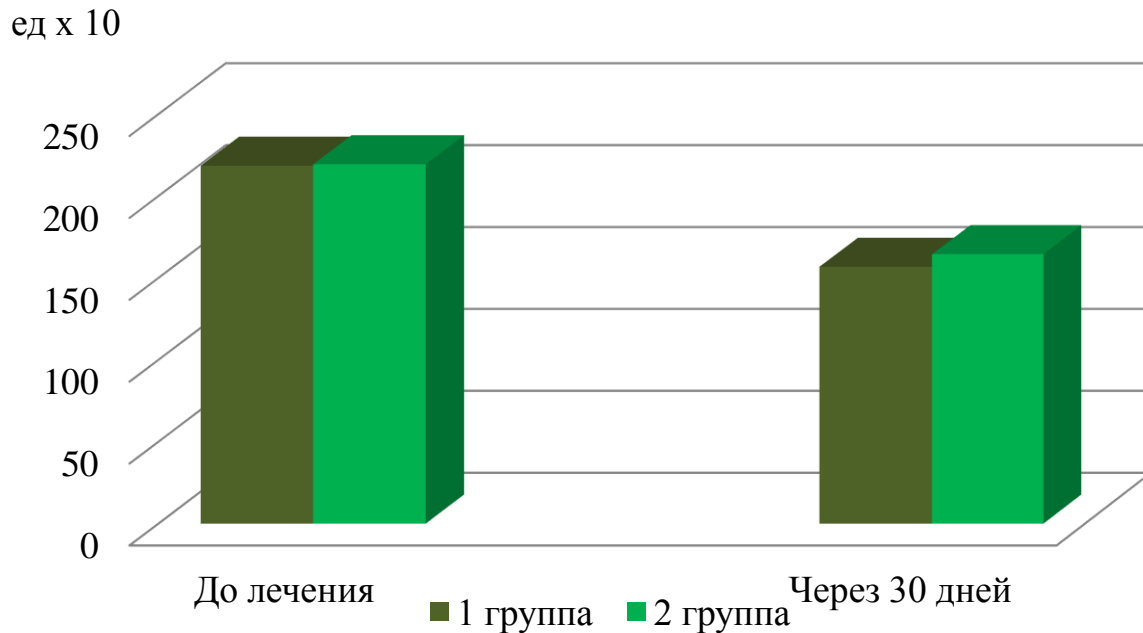


Рисунок 34 – Изменение активности альфа-амилазы при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

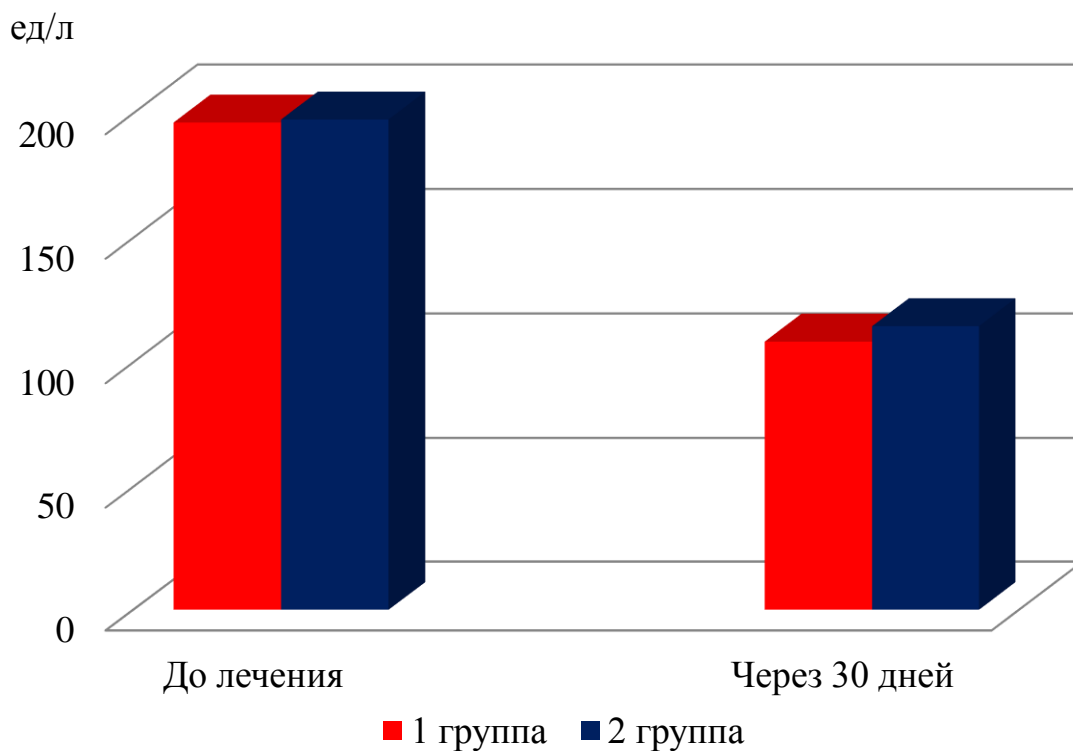


Рисунок 35 – Изменение количества креатина при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

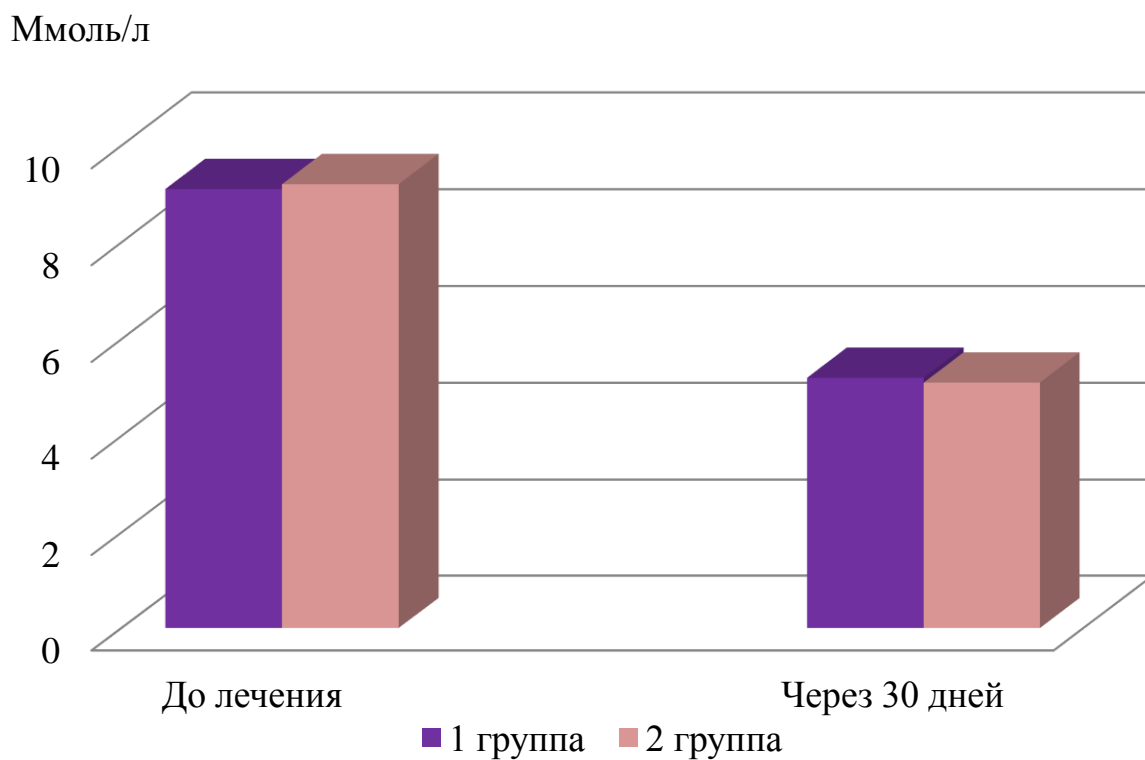


Рисунок 36 – Изменение количества мочевины при сравнительном испытании препарата «Алфан» и албендазола

Так, количество гемоглобина у животных первой группы было на 13,8 %, а эритроцитов – на 18,7 % выше в сравнении с показателями собак второй группы. В биохимическом статусе отмечали более высокие значения в содержании в сыворотке крови глюкозы – $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л, общего белка – $62,7 \pm 2,55$ г/л, в сравнении с аналогичными показателями животных второй группы – $4,4 \pm 0,8$ ммоль/л и $58,9 \pm 2,42$ г/л соответственно.

В лейкограмме на фоне характерного повышения количества эозинофилов – до $18,4 \pm 1,25$ %, лимфоцитов – до $48,2 \pm 2,24$ % и моноцитов – до $8,2 \pm 0,62$ %, количество сегментоядерных нейтрофилов снижено до $21,4 \pm 1,28$ %. Эозинофилия в данном случае – характерное сопровождение паразитарных инвазий, обусловленное их вовлечением в реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Увеличение количества лимфоцитов и моноцитов, участвующих в защитных реакциях организма – результат адекватной реакции на антигенную стимуляцию в патогенезе токсокароза на фоне развития иммунодефицитного состояния, аллергических реакций и аутоиммунных процессов [77].

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

Через 30 дней после введения препаратов отмечали нормализацию гематологических и биохимических показателей дегельминтизированных животных. Сравнивая полученные значения показателей у животных первой и второй групп, при отсутствии статистически достоверных отличий, лучшие показатели отмечены в группе животных, получивших разработанный препарат. Так, количество гемоглобина у животных первой группы было на 13,8 %, а эритроцитов – на 18,7 % выше в сравнении с показателями собак второй группы.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты исследований достаточно подробно описаны в соответствующих разделах диссертационной работы. Анализ научно-технической литературы по теме диссертационной работы свидетельствует об актуальности задач, поставленных для выполнения цели исследования.

В научной литературе приведено достаточно фактов, свидетельствующих о высокой экстенс- и интенсинвазированности собак гельминтами в условиях городской популяции. Результаты исследований многих авторов свидетельствуют о тенденции увеличения распространения возбудителей инвазионных заболеваний собак, в том числе токсокароза, который отнесен к наиболее опасным для здоровья человека и животных [95].

Основными причинами роста экстенсинвазированности животных является увеличение численности плотоядных, особенно в крупных городах, увеличение численности бродячих животных – источников инвазии, интенсивная миграция, недостаточный уровень культуры содержания животных [89, 52, 75, 119, 14, 4, 54].

Достаточно полно и всесторонне проанализирована эпизоотическая ситуация по гельминтозм собак, в том числе токсокароза в различных регионах России с учетом экстенсивности инвазии в условиях городской и сельской популяции собак, времени года, возраста, типа содержания животных [8, 10].

Особенности содержания собак в городских условиях характеризуются более тесным контактом человека и животных, что повышает опасность заражения людей гельминтами. В России с начала официальной регистрации токсокароза в 1991 году ежегодно увеличивается число случаев этой инвазии у людей. Так, О.В. Лебедева [64] отмечает, что заболеваемость населения Санкт-Петербурга токсокарозом за 7-летний период, по данным официальной регистрации, варьировала от 0,17 до 0,36 на 100 тыс. населения, составляя в среднем 0,29. Группами риска заражения токсокарозом являлись дети до 14 лет, заболеваемость которых была в 10 раз выше, чем у взрослых.

По данным наших исследований, эндопаразитами в г. Ставрополе заражено 51,7 % собак и 39,4 % кошек от общего количества исследованных животных за период с 2011 по 2014 г. Это составляет 69,4 % и 66,8 % соответственно от общего количества инвазионных болезней.

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают данные научной литературы.

В то же время имеются существенные отличия в результатах оценки гельминтофауны, экстенсивности и интенсивности инвазии гельминтами собак в г. Ставрополе. В диссертационной работе Ю.И. Белик [13] были проанализированы данные амбулаторных журналов Ставропольских участковых ветеринарных лечебниц № 1 и № 2. Проведенный автором ретроспективный анализ позволил сделать вывод о том, что гельминтозы доминируют в структуре заразной патологии и составляют 41,2 %. Среди гельминтозов наибольшее распространение имеет токсокароз – 68 % и дипиллидиоз – 32 %. Нами установлено, что гельминтофауна собак г. Ставрополя представлена восемью видами гельминтов: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxocara leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dirofilaria* spp., *Dipylidium caninum*, *Ancylostoma caninum*, *Mesocestoides lineatus*, а экстенсивность *Toxocara canis* и *Dipylidium caninum* существенно ниже и находится на уровне 23,1 и 6 % соответственно.

Полученные результаты, по нашему мнению, могут свидетельствовать о низкой эффективности прижизненной диагностики, не позволяющей выявлять инвазированность собак различными видами гельминтов. Проблема диагностики заразных болезней, в том числе инвазионных заболеваний органов пищеварения, обусловлена не специфичностью симптоматики, возможностью большинства возбудителей паразитозов к длительной и часто многолетней способностью обитать в организме дефинитивных хозяев без демонстрации клинических признаков заболевания. С другой стороны, снижение инвазированности может быть обусловлено расширением сети ветеринарных клиник, своевременным проведением диагностических и лечебно–профилактических мероприятий [15, 81].

Для повышения эффективности гельминтологических исследований необходимо совершенствовать известные методы исследований, разрабатывать новые, основанные на обнаружении яиц и личинок в пробах почвы и биологического материала, устанавливать количественные пределы поступления инвазионного начала в окружающую среду, за границами которых биологическое загрязнение становится потенциально или реально опасным [58, 59, 60, 147].

В процессе выполнения исследований нами апробировано новое устройство для диагностики гельминтозов и разработана камера для идентификации и подсчета яиц гельминтов (решение по заявке № 2013150053/15 о выдаче патента на полезную модель от 01.07.2014 г). Техническое решение было направлено на сокращение времени контакта оператора с инвазированным материалом, стандартизацию процесса анализа, сокращение времени анализа, улучшение визуализации объекта исследования. Результаты исследования точности метода показали, что в низкой концентрации 20 яиц в грамме только 25 % проб имели отрицательные результаты, а 42 % проб соответствовали допустимым пределам ± 10 % и ± 20 %. При высокой концентрации все пробы попали под допустимый предел, подтверждая высокую точность методики. Чувствительность метода возрастает с повышением концентрации, но даже при низкой концентрации в 20 яиц в грамме, соответствует допустимым пределам 25–75 %.

Новый метод показывает достоверные данные о количестве яиц/г начиная с концентрации 20 яиц/г, тогда как метод Макмастера только от 100 яиц/г. Начиная с концентрации 50 яиц/г новый метод обеспечивает возможность определения яиц во всех пробах.

Защита животных и человека от заражения гельминтами требует совершенствования системы лечебно–профилактических мероприятий, одним из основных компонентов которой является применение высокоэффективных противопаразитарных препаратов для дегельминтизации животных. На современном уровне паразитологической науки достаточно хорошо изучены вопросы биологии всех групп гельминтов собак и кошек, пути и способы заражения ими животных и человека, дана общая оценка инвазированности

разных хозяев, изучена патофизиология при моно- и микстинвазиях [201,158, 140, 149, 33, 89, 146, 52, 9, 107, 19, 119, 78].

В настоящее время для применения в ветеринарной медицине рекомендован достаточно широкий ассортимент противопаразитарных препаратов, в том числе антгельминтиков. Однако эффективность лечебных препаратов, содержащих одинаково активные ингредиенты, может варьировать в широких пределах.

Производные бензимидазол–карбаматов, обладающие антгельминтными свойствами, несмотря на многолетнюю практику применения, продолжают занимать существенное место в арсенале противопаразитарных препаратов. Это обусловлено тем, что данные препараты в малых дозах обладают широким спектром антгельминтной активности, низкой токсичностью, быстрым метаболизмом и выведением из организма. Усовершенствование бензимидазолкарбаматов сводится, главным образом, не к синтезу новых производных, а к созданию комбинаций антгельминтиков, разработке лекарственных форм, повышающих биологическую доступность действующих веществ, тем самым снижая токсикологические характеристики препаратов [1, 54, 68, 112].

С другой стороны, известно, что гельминты обладают и иммуносупрессивным действием на организм хозяина, а применение антгельминтиков в большинстве случаев синергирует их отрицательное действие на факторы неспецифической резистентности, тем самым повышая риск реинвазирования животных, возможно с более высокой интенсивностью [36, 125].

В исследованиях Е.А. Никитиной [75] доказано, что у больных токсокарозом животных происходит угнетение всех показателей, характеризующих естественную резистентность, а введение в схему лечения собак при токсокарозе низкомолекулярной РНК в значительной степени повышает эффективность терапии и реабилитации собак.

Поэтому актуальность создания новых лекарственных форм антгельминтиков для ветеринарии обусловлена необходимостью разработки средств, характеризующихся высокой эффективностью, технологичностью в

применении, не проявляющих побочного действия при введении их целевым животным.

Одной из задач диссертационной работы явилась разработка новой лекарственной формы на основе комплекса бензимидазолкарбамата и органического соединения фосфорной кислоты, обладающего возможностью комплексного специфического воздействия на гельминтов и сопутствующие гельминтозной инвазии побочные эффекты и заболевания, а также низкой токсичностью и высокой терапевтической эффективностью.

Результаты исследования острой токсичности позволяют отнести алфан к III классу умеренно опасных соединений (ГОСТ 12.1.007–76) [28]. Установлено, что препарат не оказывает токсического действия в рекомендуемых дозах и способе введения и не вызывает нарушений функционального состояния основных органов и систем организма лабораторных животных.

По результатам сравнительного испытания установлено, что разработанный препарат «Алфан» не уступает по эффективности каниквантелу, дирофену и поливеркану, которые применяются в ветеринарной практике для дегельминтизации собак инвазированных *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* и *Uncinaria stenocephala*. В соответствии с нормативами Всемирной ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии разработанный препарат соответствует группе высокоэффективных антгельминтиков.

Входящая в состав препарата (1–бутиламино–1–метил) этилфосфоновая кислота улучшает утилизацию глюкозы в крови, что способствует стимуляции энергетического обмена; ускоряет процессы метаболизма, активизирует функции печени; стимулирует синтез протеина, а также репаративные свойства органов и тканей. Это обеспечивает лучшую переносимость препарата и позволяет сократить дозу действующего вещества в составе комплексного препарата.

Резюмируя результаты проведенных исследований, считаем, что гельминтозы собак занимают существенное место в структуре заболеваний заразной этиологии у собак в г. Ставрополе, а их гельминтофауна значительно шире в сравнении с опубликованными ранее исследованиями. Применение

предложенного флотационно–седиментационного метода гельминтоовоскопических исследований повышает объективность исследований и может быть использован в количественных методах диагностики гельминтозов. Усовершенствование существующих бензимидазолкарбаматов путем создания композиционных лекарственных форм с рациональным соотношением компонентов, обеспечивающих повышение антгельминтной эффективности и способствующих ускорению реабилитации организма животных, является перспективным направлением в борьбе с гельминтозами плотоядных.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в состав гельминтофауны у собак фиксированной популяции в г. Ставрополе входит восемь видов гельминтов: *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis*, *Toxascaris leonina*, *Dipylidium caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Dirofillaria* spp., *Mesocestoides lineatus* с экстенсивностью инвазии 23,1; 8,1; 6,2; 6; 4,9; 2,3 % и соответственно. Экстенсивность инвазии гельминтами собак составляет 51,7 %.

2. Гельминтофауна кошек фиксированной популяции включает пять видов гельминтов: *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena* с экстенсивностью инвазии 18,1; 9; 4,4; 4,1; 3,8 % соответственно. Экстенсивность инвазии кошек составляет 39,4 %.

3. Максимальная экстенсивность инвазии зарегистрирована у щенков в возрасте 1–5 месяцев – 71,5 %, в возрасте 6–11 месяцев ЭИ составляет 60,0 %, у собак 1–5 лет – 32,5 %, старше 5 лет – 34,8 %. В гельминтофаунистическом комплексе доминируют *Toxocara canis*, *Trichocephalus vulpis* и *Uncinaria stenocephala*, которые составляют соответственно 23,1; 8,1 и 6,2 %.

4. У кошек – максимальная экстенсивность инвазии зарегистрирована в возрасте 1–5 месяцев – 62,7 %, 6–11 месяцев – 41,7 %, 1–5 лет – 27,0 %, старше 5 лет – 26,8 %. В гельминтофаунистическом комплексе доминируют *Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina* и *Uncinaria stenocephala* с 18,1; 9,0 и 4,4 %, соответственно.

5. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменениях кинетики гематологических показателей крови у собак, инвазированных токсокарами. Установлено снижение содержания гемоглобина на 42,9 %, количества эритроцитов – на 41,7 %. На фоне снижения количества сегментоядерных нейтрофилов до $20,7 \pm 1,16$ % отмечено повышение количества палочкоядерных нейтрофилов до $3,3 \pm 0,08$ %, эозинофилов – $19,4 \pm 1,13$ %, лимфоцитов – $45,8 \pm 1,22$ %, моноцитов – $8,7 \pm 0,52$ %.

6. В биохимическом статусе отмечено снижение содержания глюкозы на 2,1 Ммоль/л, снижение показателей концентрации общего белка на 6,2 %, повышение активности ферментов – АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы и креатинфосфокиназы

на 26,5; 26,4; 19,8; 18,7 и 35,0 % соответственно и увеличение содержания мочевины на 21,6 %.

7. Установлено, что флотационно–седиментационный метод диагностики кишечных гельминтозов с использованием камеры для подсчета яиц гельминтов имеет более высокую точность и чувствительность в сравнении с методом Макмастера.

8. Препарат «Алфан» в рекомендуемых дозах не оказывает токсического действия на обработанных животных. При однократном внутривенном введении препарата в дозе до 970,6 мг/кг летальных исходов установлено не было. Клиническое состояние и поведенческие реакции носили нормальный характер и не отличались от таковых у животных из контрольных групп. Это позволяет отнести алфан к III классу умеренно опасных соединений (ГОСТ 12.1.007–76).

9. Антгельминтная эффективность препарата «Алфан» при токсокарозе, токсаскариозе и унцинариозе собак составляет 98,1–98,8 % и в соответствии с рекомендациями ВАПВП его можно классифицировать как высокоэффективный антгельминтик. Алфан не уступает по эффективности аналогам, применяемым в ветеринарной практике.

10. Не установлено отрицательного влияния введения препарата «Алфан» на гематологические и биохимические показатели гомеостаза обработанных животных в терапевтической и в пятикратно увеличенной дозе. Введение в состав лекарственной формы бутафосфана ускоряет течение репаративных процессов в организме дегельминтизированных собак в сравнении с субстанцией действующего вещества антгельминтика.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для установления прижизненного диагноза на нематодозы плотоядных использовать метод направленной флотационной седиментации с использованием камеры для подсчета и идентификации яиц гельминтов.

2. Для дегельминтизации собак, инвазированных нематодами пищеварительного тракта, использовать препарат «Алфан» в дозе 20,0 мг/кг массы тела животного.

3. Полученные экспериментальные данные по особенностям эпизоотологии гельминтозов собак и кошек, влиянию инвазии токсокарами на организм собак, эффективности отработанного флотационно–седиментационного метода диагностики кишечных нематодозов плотоядных, а также терапевтической эффективности новой лекарственной формы могут быть использованы в учебном процессе по курсу «Паразитология» в высших учебных заведениях, на курсах повышения квалификации ветеринарных специалистов, при подготовке соответствующих инструкций, приказов, нормативных документов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В. Е. Теоретическое обоснование создания новых препаративных форм албендазола и клозантела для борьбы с эндо- и эктопаразитами сельскохозяйственных животных: автореф. дисс. ... д-ра вет. наук: 03.00.19 / Абрамов Владислав Евгеньевич. – СПб., 2000. – 46 с.
2. Абрамов, Е. А., Оценка антигельминтных и токсикологических свойств триклабендазола суспензии 5 % / Е. А. Абрамов, В. В. Напалкова, Н. П. Бирюкова // Ветеринария. – 2010. – № 6. – С. 30 – 33.
3. Акбаев, М. Ш. Ветеринарная гельминтология / М. Ш. Акбаев. – М.: Колос, 1998. – С. 82 – 106.
4. Акимова, С. С. Токсокароз и токсамидоз плотоядных в нижнем Поволжье / С. С. Акимова // Известия нижеволжского агроуниверситетского комплекса. Зоотехния и ветеринария. – 2007. – № 4 (8). – С. 53 – 56.
5. Алтухов, Н. М Структурно–функциональные расстройства в легких у собак при токсокарозе под воздействием лечебно–реабилитационных средств / Н. М. Алтухов, И. С. Беспалова // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. Воронеж. – 2009. – № 1 (24). – С. 54 – 56.
6. Архипов, И. А. Антигельминтики: фармакология и применение / И. А. Архипов. – М., 2009. – 406 с.
7. Архипов, И. А. Выбор антгельминтиков для лечения животных / И. А. Архипов, М. Б. Мусаев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. М.: Изд-во РАСХН, 2005. – № 8. – С. 55 – 60.
8. Архипов, И. А. Гельминтозы собак и кошек в крупных мегаполисах России / И. А. Архипов, Д. А. Авданина, С. В. Лихотина // Ветеринария. – 2006. – № 3. – С. 33 – 38.
9. Архипов, И. А. Зоопаразитозы, передаваемые человеку от собак и кошек / И. А. Архипов, Е. Н. Борзунов, В. И. Шайкин // Болезни мелких домашних животных: материалы IX Междунар. вет. Конгр. М., 2001. – С. 230 – 231.

10. Архипов, И. А. Распространение гельминтозов собак и кошек в России с применением Празитела для борьбы с ними / И. А. Архипов, О. А. Зейналов, Л. М. Кокорина, Д. А. Авданина, С. В. Лихотина // Российский ветеринарный журнал: Мелкие домашние или дикие животные. – 2005. – № 2. – С. 26 – 30.

11. Архипов, И. А. Стандартизация методов испытаний и оценка эффективности антгельминтиков / И. А. Архипов, М. Б. Мусаев, В. Е. Абрамов // Ветеринария. – 2004. – № 5. – С. 31 – 35.

12. Байрамгулова, Г. Р. Современный подход к профилактике паразитарных болезней / Г. Р. Байрамгулова, В. Ю. Неверов, Г. Г. Игликова, Р. Т. Сабитова, И. Б. Гумерова, В. В. Мефодьев // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 73 – 75.

13. Белик, Ю. А. Паразитозы собак :автореф. дисс. ... канд. вет. наук : 03.00.19 / Белик Юлия Игоревна. – Ставрополь, 2009. – 30 с.

14. Березина, Е.С. Ольфакторное мечение собак как фактор распространения токсокароза / Е.С. Березина // Животные в антропогенном ландшафте : материалы I Междунар. науч.–практ. конф. (Астрахань, 14 – 16 мая 2003 г.) / Астрахань, 2003. – С. 10 – 12.

15. Бронштейн, А. М. Современные вопросы паразитологии, диагностики и лечения паразитарных заболеваний органов пищеварения / А. М. Бронштейн, Н. А. Малышев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – 14 (приложение № 20). – С. 60 – 66.

16. Беспалова, Н. С. Комплексная терапия при токсокарозе собак / Н. С. Беспалова, Э. Х. Даугалиева // Тр. Всерос. Ин-та гельминтологии. – 2001. – Т.37. – С. 56 – 63.

17. Биттиров, А. М. Биоэкология опасных зоонозов паразитарной этиологии в южных регионах России / А. М. Биттиров, Б. М. Шипшев, В. М. Кузнецов, А. И. Тохаева, Л. А. Мидова, А. А. Биттирова, И. Х. Шахбиев, Р. Б. Берсанукаева, Х. Х. Шахбиев // Ветеринария. – 2014 – № 6. – С. 33–35.

18. Варламова, А. И. Токсикологические свойства нового комплексного препарата вигисокс / А.И. Варламова, Н.В. Данилевская // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 91 – 97.
19. Веденеев, С. А. Основные паразитозы плотоядных в условиях Нижнего Поволжья: Эпизоотологическое районирование, система мер борьбы :автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Веденеев Сергей Александрович. – Н.Новгород, 2005. – 26 с.
20. Верета, Л. Е. Гельминты и гельминтозы пищеварительного тракта собак в г. Москве и их санитарно–эпидемиологическое значение / Л. Е. Верета // Бюл. Всес. ин–та гельминтол. – 1986. – Вып. 43. – С. 25–30.
21. Виолин, Б. В. Химиотерапия при бактериальных и паразитарных болезнях / Б. В. Виолин, В. Е. Абрамов, В. Ф. Ковалев // Ветеринария. – 2001. – №1. – С. 42 – 46.
22. Волгина, И. С. Паразитозы домашних плотоядных в условиях г. Воронежа / И. С. Волгина, С. П. Талонов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. / М., 2009. – Вып. 10. – С. 93 – 95.
23. Воличев, А. Н. Эпизоотология основных паразитозов плотоядных в условиях города Москвы / А. Н. Воличев // Тр. Всерос. ин–та гельминтол. – 2003. – Т. 39. – С. 55–64.
24. Воробьева, Р. П. Экологически безопасные методы использования отходов / Р. П. Воробьева, В. Т. Додолина, Г. Е. Мерзлая [и др.]. — Барнаул, 2000. – 554 с.
25. Гаджиев, И. Г Фауна гельминтов домашних и диких псовых (Canidae) в равнинном поясе Дагестана [Собаки, волки, лисицы и шакалы] / И. Г. Гаджиев, А. М. Атаев, М. Г. Газимагомедов // Российский паразитологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 12–15.
26. Галимова, В. З. Патогенетическая терапия животных при гельминтозах (микробиоценоз, микробиологические и метаболические процессы в

желудочно–кишечном тракте) / В. З. Галимова, А. М. Галиуллина, И. З. Арсланова – Уфа: Изд–во БГАУ, 2008. – 151 с.

27. Гарбузов А. В., Смоленский В.И. О качестве лекарственных средств для животных / А. В. Гарбузов, В. И. Смоленский // Ветеринария. – 2014. – № 5. – С.15 – 18.

28. ГОСТ 12.1.007 – 76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 1977 – 01 – 01. – М.: Стандартинформ, 2007 – 7 с.

29. Гламаздин, И. И. эффективность новых лекарственных форм альбендазола при гельминтозах овец / И. И. Гламаздин, И. А. Архипов, О. П. Курносова, М. С. Халиков, С. С. Халиков, Ю. С. Чистяченко, А. В. Душкин // Ветеринария. – 2014. – № 5. – С. 25 – 37.

30. Гламаздин, И. И. Антигельминтная эффективность лекарственных форм альбендазола, полученных по механохимической технологии и использованием адресной доставки drug delivery system на лабораторной модели / И. И. Гламаздин, И. А. Архипов, И. М. Одоевская, Н. В. Хилюта // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 92 – 95.

31. Городович, Н. М. Диагностика гельминтов с применением покровных стекол / Н. М. Городович, П. Я. Диких // Ветеринария. – 2010. – № 2. – С. 35 – 37.

32. Горохов, В. В. Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам Российской Федерации / В. В. Горохов, В. Н. Скира, И. Ф. Кленова [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы докл. науч. конф. Всерос. о–ва гельминтологии / РАН. – М., 2011. – Вып 12. – С. 137 – 142.

33. Горохов, В. В. Гельминты и простейшие домашних животных в мегаполисе / В. В. Горохов, У. Г. Тайчинов, П. В. Захаров, А. Н. Воличев // Проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных: материалы VII межд. конф. / Москва. – 1999. – С. 163.

34. Гузеева, М. В. Роль и место редких гельминтозов в паразитарной патологии в России : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Гузеева Марина Владимировна. – Москва, 2009. – 24 с.

35. Даугалиева, Э. Х. Перспективы применения иммуномодуляторов в комплексной терапии гельминтозов / Э. Х. Даугалиева, К. Г. Курочкина, С. А. Шемякова // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии. – 2003. – Т.39. – С. 82 – 87.

36. Даугалиева, Э. Х. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных / Э. Х. Даугалиева, Филиппов В. В. – М.: Агропромиздат, 1991. – 188 с.

37. Дахно, И. С. Эффективность брванола– плюс при дирофиляриозе собак / И. С. Дахно, А. В. Березовский, Г. Ф. Дахно // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии. – 2004. – Т. 40. – С. 94 – 97.

38. Делянова, Р. Ш. Распространение гельминтов собак по различным географическим зонам СССР / Р. Ш. Делянова // Тр. Всес. ин-та гельминтологии. – 1959. – Т.6. – С. 115 – 120.

39. Деркачев Д.Ю. Определение терапевтической дозы препарата при токсокарозе собак / Д. Ю. Деркачев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. (Москва 20–21 мая 2014г) / ВИГИС – Москва, 2014. – Вып. 15. – С. 84–86.

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

41. Деркачев, Д. Ю. Разработка направленной флотационно–седиментационной технологии в диагностике гельминтозов / Д. Ю. Деркачев, В. А. Оробец, И. В. Заиченко // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. (Москва 20–21 мая 2014г) / ВИГИС – Москва, 2014. – Вып. 15. – С. 86–88.

42. Деркачев, Д. Ю. Сравнительная оценка эффективности количественных методов копроовоскопии / Д. Ю. Деркачев // Российский паразитологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 68–73.

43. Деркачев, Д. Ю. Оценка точности нового метода диагностики гельминтозов / Д. Ю. Деркачев, В. А. Оробец, И. В. Заиченко // Вестник АПК Ставрополя: Изд-во СтГАУ «Агрис», 2014. – №3 (15). – С. 101 – 103.

44. Деркачев, Д. Ю. Влияние новой лекарственной формы антгельминтика на гематологические показатели собак [Электронный ресурс] / Д. Ю. Деркачев, В. А. Оробец, И. В. Заиченко // Сетевой электронный научный журнал YoungScience [Официальный сайт]. URL: [http://www.yscience.ru/data/...](http://www.yscience.ru/data/) (дата обращения: 30.09.2014)
45. . Долбин, Д. А. обследования почвы на яйца гельминтов / Д. А. Долбин, М. Х. Лутфуллин, Ф. М. Соколова // Российский паразитологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 70–76.
46. Дубина, И. Н. Дифференциальная диагностика гельминтозов у собак [Белоруссия] / Дубина И.Н. // Ветеринар. – 2003. – № 5. – С. 10 – 16.
47. Евглевский, А. А. Модифицированный левамизол–эффективный иммунометаболический антигельминтный препарат / А. А. Евглевский, В. С. Скира, О. М. Швец, С. Т. Карелин, В. И. Зайцев // Ветеринария. – 2011. – № 8. – С. 48 – 50.
48. Есаулова, Н. В. Гельминтозы собак и кошек, опасные для человека и их диагностика / Н. В. Есаулова // Ветеринария. – 2000. – № 6. – С. 22 – 29.
49. Журавлев, А. С. Основные гельминтозы собак в регионе Северного Кавказа / А. С. Журавлев // Вестник КрасГАУ. – 2008. – № 5. – С. 257 – 259.
50. Заиченко, И. В. Гельминтозы плотоядных городской популяции (распространение, диагностика, лечение) : автореф. Дисс ... канд. вет. наук : 03.02.11 / Заиченко Игорь Владимирович. – Ставрополь, 2012. – 22 с.
51. Захаров, П. В. Гельминты и простейшие мелких домашних животных в г. Москве / П. В. Захаров, В. В. Горохов, У. Г. Тайчинов, А. Н. Воличев, Д. В. Васильев // Тр. Всерос. Ин-та гельминтологии. – 2001. – Т.37. – С. 74 – 78.
52. Калюжный, С. И. Кишечные паразитозы собак и меры борьбы при микстинвазии (токсокароз+цистоизоспороз) у щенков : автореф. дисс. ... канд. вет. наук : 03.00.19 / Калюжный Сергей Иванович. – Саратов, 2000. – 22 с.
53. Карелин, С. Т. Повышение эффективности лечения нематодозов свиней / С. Т. Карелин, В. И. Зайцев, Н. В. Воробьева // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 81 – 83.

54. Кашковская, Л. М. Основные кишечные гельминтозы собак г. Саратова (распространение, экологические особенности и меры борьбы) : автореф. дисс. ... канд. вет. наук : 03.00.19 / Кашковская Людмила Михайловна. – Саратов, 2009. – 22 с.
55. Клочков, С. Д. Основные гельминтозы городской популяции собак, их санитарно–эпидемиологическое значение и меры борьбы с ними : автореф. дисс. ... канд. вет. наук / Клочков Сергей Дмитриевич. – Саратов, 1995. – 18 с.
56. Колесникова, Н. А. Аспекты безопасного применения препаратов на основе авермектинов у собак и кошек : дисс. ... канд. биол. наук. / Коленикова Наталья Александровна. – Москва, 2006. – 128 с.
57. Кондрашова, М. Н. Терапевтическое действие янтарной кислоты / М. Н. Кондрашова. – Пущино, 1976. – 234 с.
58. Котельников, Г. А. Диагностика гельминтозов животных / Г. А. Котельников. – М.: Колос, 1974. – 240 с.
59. Котельников, Г. А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды / Г. А. Котельников. – М.: Колос, 1984. – 208 с.
60. Котельников, Г. А. Гельминтологические исследования и окружающей среды / Г. А. Котельников. – М.: Росагропромиздат, 1991. – 144 с.
61. Кузнецова, К. Ю. Автоматизация лабораторной диагностики гельминтозов (экспериментальные исследования) : дисс. ... канд. мед. наук : 03.00.19 / Кузнецова Камалия Юнис кызы. – Москва, 2005. – 75 с.
62. Курносова, О. П. Паразитарные заболевания домашних собак и кошек в мегаполисе Москва / О. П. Курносова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2009. – № 4. – С. 31 – 35.
63. Курочкина, К. Г. Влияние комбинированного противопаразитарного препарата аверсект плюс на организм собак / К. Г. Курочкина, З. Г. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 78 – 82.
64. Лебедева, О. В. Эпидемиология токсокароза в Санкт–Петербурге : автореф. дисс ... канд. мед. наук : 14.00.30 / Лебедева Ольга Витальевна. – Санкт–Петербург, 2006. – 23 с.

65. Лысенко, А. Я. Сероэпидемиология токсокароза и токсоплазмоза в смешанных очагах. Иммунологическая структура населения в городском и сельском очагах / А. Я. Лысенко, Т. И. Авдюхина, Т. Н. Федоренко, Г. Н. Куприна, С. И. Пономарева // Мед. Паразитология. – 1987. – № 3. – С. 34.

66. Мальцева, И. В. Эффективность препарата дронтал плюс в отношении нематод и цестод / И. В. Мальцева // IX Московский международный ветеринарный конгресс: материалы межд. науч. конф / М., 2001. – С. 226 – 227.

67. Масалкова, Ю. Ю. Особенности воздействия ультразвука на яйца *Toxocara canis* // Ю. Ю. Масалкова / Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 52 – 56.

68. Мельникова, М. Ю. Изучение острой токсичности комбинированного препарата на основе БМК и аверсектина С₁ / М. Ю. Мельникова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: мат. докл. науч. конф / М. – 2011. – № 12. – С. 299 – 300.

69. Меняйлова, И. С. Кишечные инвазии плотоядных в городе воронеже / И. С. Меняйлова, С. П. Гапонов // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 30 – 33.

70. Мигачева Л. Д., Котельников Г. А. Методические рекомендации по использованию устройства для подсчета яиц гельминтов / Л. Д. Мигачева, Г. А. Котельников – М. ВИГИС, 1987. – С. 81 – 83.

71. Мурашова, А. С. Методологические подходы к оценке эффективности применения ветеринарных препаратов / А. С. Мурашова // Актуальные проблемы и перспективы инновационной агроэкономики: материалы док. Всер. Науч. конф. / СГАУ им. Н.И. Вавилова. – Саратов, 2009. – С. 171–174.

72. Мусаев, З. Г. Эффективность нового комбинированного антигельминтного препарата при гельминтозах собак / З. Г. Мусаев, К. Г. Курочкина // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 114 – 115.

73. Мусаев, М. Х. Зараженность собак гельминтами в г. Махачкале / М. Х. Мусаев, К. Г. Курочкина, Б. М. Махиева // российский паразитологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 22 – 24.

74. Нефедова, Н. С. Гельминтозы кошек города Саратова / Н. С. Нефедова, В. А. Сидоркин, А. В. Горбунов // Ветеринария. – 2011.– №10. – С. 37 – 38.

75. Никитина, Е. А. Токсокароз собак в г. Воронеже: эпизоотология, терапия и профилактика :автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Никитина Елена Александровна. – Воронеж, 2004. – 22 с.

76. Никитина, Н. А. Возрастная динамика токсокароза собак в г. Воронеже и области / Н. А. Никитина, Н. С. Беспалова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы докл. науч. конф. – М., 2004. – Вып.5. – С. 268–269.

77. Новак, М. Д. Симптомы, гематологические показатели и патоморфологические изменения при экспериментальном токсокарозе собак / М. Д. Новак, А. Г. Михин // Всероссийский ветеринарный конгресс: материалы Всерос. науч. конф. (Москва 22–24 апреля 2004 г.) / М., – С.25 – 27.

78. Новикова, Т.В. Важнейшие инвазионные болезни мелких домашних животных в условиях Европейского Севера России :автореф. дисс. ... д-ра вет. наук: 03.00.19 / Новикова Татьяна Валентиновна. – СПб., 2006. – 42 с.

79. Новикова, Т. В. Эндопаразитозы городской популяции собак и кошек / Т. В. Новикова, Э. М. Машаева, Е. Ю. Лабутина // Ветеринария. – 2005. – № 7. – С. 31 – 33.

80. Одоевская, И. М. Эффективность иммуноферментной реакции с использованием антигенов личинок европейского штамма *Trichinella spiralis* и арктических изолятов *t. nativa* при серологическом мониторинге в очагах трихинеллеза на северных территориях РФ / И. М. Одоевская // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 3. С. 97 – 102.

81. Основные методы лабораторной диагностики паразитарных болезней. ВОЗ, Женева, 1994. – 131 с.

82. Паутова, Е. А. Токсокароз у населения групп риска по вич и гепатитам в республике алтай / Е. А. Паутова, А. С. Довгалёв // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 44 – 48.

83. Петров, Ю.Ф. Контаминация объектов внешней среды яйцами и личинками *Ancylostoma caninum* и *Uncinaria stenocephala* в европейской части россии / Ю. Ф. Петров, Е. Н. Крючкова, Х. Х. Шахбиев, А. Н. Шинкаренко // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 1. С. 42 – 44.

84. Петров, Ю. Ф. Эффективность антигельминтиков при микстинвазиях собак / Ю. Ф. Петров, В. И. Роменский, А. Ю. Гудкова [и др.] // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии. – 2006. – Т. 42. – С. 239 – 243.

85. Плющева, Г. Л. К вопросу о возможности применения ионизирующего излучения для дегельминтизации сточных вод / Г. Л. Плющева // Мед. паразитол. и паразит. бол. – М. – 1973. – № 4. – С. 461 – 464.

86. Полетаева, О. Г. Эффективность серологических реакций с соматическим антигеном *Trichinella spiralis* в диагностике трихинеллеза человека, вызываемом при заражении природными синатропными изолятами трихинелл / О. Г. Полетаева, Н. Н. Красовская // Мед. паразитол. и паразит. бол. – М., 1995. – № 2. – С.33 – 35.

87. Полетаева, О. Г. Серологические методы в оценке пораженности тканевыми гельминтами детей в экстремальных природных условиях Севера / О. Г. Полетаева, Т. В. Старкова, Е. А. Коврова [и др.] // Мед. паразитол. и паразит. бол. – М., 1998. – № 3. – С. 29 – 32.

88. Походина, Н. С. Изучение гельминтофауны кошек города Саратова / Н. С. Походина // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: материалы межд. науч.–практ. конф / Саратов, 2010. – С. 330 – 332.

89. Прозоров, А. М. Паразитарные болезни собак и кошек в условиях Санкт – Петербурга: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Прозоров Антон Михайлович. – СПб., – 1999. – 21 с.

90. Рекомендации Комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований. – Женева. – 2000.
91. Романенко, Н. А. Санитарная паразитология / Н. А. Романенко. – М.: Медицина, 2000. – 530 с.
92. Романенко, Н. А. Эпидемиология паразитарных болезней / Н. А. Романенко, В. П. Сергиев. – М.: Медицина, 2005. – С. 256 – 260.
93. Российская Федерация. Министерство здравоохранения и социального развития. Об утверждении Правил лабораторной практики: приказ Минздрав и соц. развития от 23 августа 2010 г. № 708н // Рос. газ. – №5319
94. Российская Федерация. Законы. Об обращении лекарственных средств : федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61 – ФЗ // Собр. зак-ва РФ.– 2010.– Ст. 1815.
95. Российская Федерация. Роспотребнадзор. О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом. Письмо Роспотребнадзора РФ № 01/14780–13–32 Дата принятия – 24.12.2013.
96. Руководства и рекомендации для Европейских независимых комитетов по вопросам этики // Европейский форум по качественной клинической практике. – Брюссель. – 1997.
97. Санин, А. В. О применении гамавита при дегельминтизации животных «тяжелыми» антигельминтиками / А. В. Санин // Эффективные и безопасные лекарственные средства : материалы Междунар. конгр. вет. фармакологов. – СПб, 2008. – С. 112 – 113.
98. Сафиуллин, Р. Т. Альбен – высокоэффективный препарат при токсокаридозе и токсокарозе пушных зверей / Р. Т. Сафиуллин, А. В. Евенко // Ветеринария. – 2001. – № 1. – С. 29–31.
99. Сергиев, В. П. Паразитарные болезни человека (протозы и гельминтозы) / В. П. Сергиев, Ю. В. Лобзин, С. С. Козлова. – С.–Петербург: Фолинат, 2008. – С. 124 – 616.
100. Сергушин, А. В. Гельминтофауна собак и пушных зверей в Ямало–Ненецком автономном округе / Сергушин А. В., Н. А. Бабан // Науч. Обеспечение

АПК Сибири, Монголии, Казахстана, Беларуси и Башкортостана. – Новосибирск, 2002. – С. 471 – 472.

101. Сидоркин, В.А. Опыт применения альвета–суспензии для терапии гельминтозов кошек / В. А. Сидоркин, Н. С. Нефедова, М.Н. Панфилова // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 92 – 94.

102. Скрыбин, К. И. Строительство советской гельминтологии / К. И. Скрыбин. – М–Л.: Изд–во АН СССР, 1946. – 212 с.

103. Снигирев, С. И. Социально–биологические категории собак и их ареалы / С. И. Снигирев, И. И. Гуславский // Ветеринария. – 2001. – № 4. – С. 48 – 50.

104. Соколов, В. Д. Эффективные и безопасные лекарственные средства / В. Д. Соколов // Эффективные и безопасные лекарственные средства: материалы Междунар. конгр. вет. фармакологов. – СПб, 2008. – С. 3 – 4.

105. Соколова, Ф. М. Нематодозы населения республики Татарстан / Ф. М. Соколова, А. А. Белова // Труды Всерос. Ин–та гельминтологии. – М., 2006. – Т. 43. – С. 20 – 25.

106. Степанова, Т. Ф. Особенности эпидемиологии трихинеллеза в Тюменской области / Т. Ф. Степанова, Г. Н. Пекло, В. Г. Филатов, Н. И. Скарედнов // Проблема трихинеллеза человека и животных : материалы докл. 7–й науч. конф. – М., 1996. – С. 95 – 98.

107. Тиханова, Н. В. Эпизоотология гельминтозов кошек в урбанизированной местности / Н. В. Тиханова, И. А. Архипов, В. В. Кузмичев // Болезни мелких домашних животных : материалы XI Междунар. вет. конгр. – М., 2003. – С. 42 – 43.

108. Токмалаев, А. К. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы / А. К. Токмалаев, Г. М. Кожевникова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2009. – 432 с.

109. Третьяков, А. Д. Система апробации и регистрации лекарственных средств / А. Д. Третьяков, В. И. Дорожкин // Ветеринария. – 2001. – № 1. – С.11–14.

110. Успенский, А. В. Современная ситуация по паразитозам и меры борьбы с ними в России и странах СНГ (по материалам Координационных отчетов) / А. В. Успенский, Е. И. Малахова, Т. А. Ершова // Российский паразитологический журнал. – 2014. – № 2, – С. 43 – 50.

111. Хубирьянц, А. В. Кишечные паразиты собак и кошек в г. Краснодаре / А. В. Хубирьянц, О. П. Татарчук // Ветеринарная клиника. – 2003. – № 9. – С. 18

112. Пат. 2445089 Российская Федерация, Суспензия, содержащая карбаматбензимидазола и полисорбат / Э. Б. Дешам, К. Шмидт, М. Аллан: пат; заявл. 20.07.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8.

113. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев // М., 2005. – 832 с.

114. Хренов, В.М. Усовершенствование копроскопической диагностики гельминтозов жвачных и свиней: автореф. дис. ...канд. вет. наук / Хренов В. М.. – Москва, 1978. – 24 с.

115. Хубирьянц, В. В. Терапевтические аспекты токсокароза человека и животных / В. В. Хубирьянц, А. А. Сергиенко, О. П. Татарчук // Актуальные вопросы ветеринарной медицины. – 2003. – С. 80 – 83.

116. Черевиченко, И. Л. Санитарно–эпидемиологическая обстановка по паразитарным заболеваниям в городе Пятигорске в 2003–2008гг / И. Л. Черевиченко // Актуальные вопросы инфекционной патологии : материалы юбил. науч.–практ. конф. – Ростов н/д, 2009. — С. 94 – 97.

117. Черепанов, А. А. Атлас «Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей» / А. А. Черепанов. – М.: Колос, 2001. – 76 с.

118. Шахбиев, Х. Х. Анкилостомоз и унцинариоз плотоядных (эпизоотология, патогенез и лечение): [монография] / Х. Х. Шахбиев, И. Х. Шахбиев. – Грозный: Изд–во ЧГУ, 2013 – 117 с.

119. Шинкаренко, А.Н. Экология паразитов собак и меры борьбы с вызываемыми ими заболеваниями в Нижнем Поволжье :автореф. дисс. ... д–ра вет. наук / Шинкаренко Александр Николаевич. – Волгоград, 2005. – 42 с.

120. Шинкаренко, А. Н. Эпизоотология основных гельминтозов собак в Волгоградской области / А. Н. Шинкаренко, Ю. Ф. Петров // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии. – 2005. – Т. 41. – С. 434 – 438.
121. Шуляк, Б. Ф. Нематодозы собак: (зоонозы и зооантропозоны) / Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипов. – Москва: КонсоМед, 2010. – 495 с.
122. Щучинова, Л. Д. Эпизоотическая ситуация по токсокарозу и его профилактика в центре кинологической службы министерства внутренних дел республики Алтай / Л. Д. Щучинова, А. С. Довгалёв, Е. А. Паутова, А. А. Перунов // Российский паразитологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 62–65.
123. Эвранова, В. Г. Ученые записки Казанского ветеринарного института / В. Г. Эвранова. – Москва: Медгиз., 1960. – С. 48.
124. Якубовский, М. В. Применение новых технологий и препаратов для диагностики, лечения и профилактики паразитарных болезней животных [В условиях Белоруссии] / М. В. Якубовский // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2008. – №1. – С. 45 – 53.
125. Якубовский, М. В. Современные проблемы иммунологии гельминтозов / М. В. Якубовский, Г. Н. Чистенко, В. Н. Горбачева, А. Л. Веденьков // Медицинские новости. – 1997. – № 4. – С. 11 – 15.
126. Ястреб, В. Б. Дирофиляриоз собак в Центральном регионе России / В. Б. Ястреб // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии. – 2006. – Т. 42. – С. 457 – 467.
127. Ястреб, В. Б. Ветеринарно–санитарные проблемы содержания собак и кошек в г. Москве / В. Б. Ястреб, М. Н. Белоусов // Паразитарное загрязнение мегаполиса Москвы : тез. докл. науч.– практ. совещ. / Москва, 1994. – С. 53 – 54.
128. Ястреб, В. Б. Распространение гельминтозов служебных собак / В. Б. Ястреб, А. В. Будовской // Проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных : тез. докл. 7–й междунар. конф. (Москва, 3–5 марта 1999 г.) / Москва, 1999. – С. 131–132.
129. Ястреб, В.Б. Эффективность аверсекта плюс при цестодозах и нематодозах собак и кошек / В. Б. Ястреб, Т. С. Новик, Ж. М. Валиева // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 121 – 124.

130. WHO. Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis—Coordinated Use of Anthelmintic Drugs in Control Interventions: A Manual for Health Professionals and Programme Managers 1–62 (World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2006)

131. Alkan, F. U. Lack of the antimutagenic effect of ascorbic acid on the genotoxicity of albendazole in mouse bone marrow cells / F. U. Alkan, S. Sener // Bull. Veter. Inst. In Pulawy. – 2009. – V. 53, № 3. – P. 493 – 497.

132. Antolova, D. The First Finding of *Echinococcus multilocularis* in Dogs in Slovakia: An Emerging Risk for Spreading of Infection / D. Antolova, K. Reiterova, M. Miterpakov, A. Dinkel, P. Dubinsk // Zoonoses and Public Health. – 2009 – V. 56, № 2. – P. 53 – 58.

133. Allen, A. V. H. Further observations on the formol–ether concentration technique for faecal parasites / A. V. H. Allen, D. S. Ridley // J. Clin. Pathol. – 1970. – №23. – P. 545 – 546.

134. Barriga, O. O. Rational control of canine toxocariasis by the veterinary practitioner / O. O. Barriga // J. Amer. Vet. Med. Ass. – 1991. – V.198, №2. – P. 216 – 221.

135. Bass, C. Uncinariasis in Mississippi / C. Bass // Jour der Bacteriol. AImmunol. – 1906. – V.14– 123 p.

136. Bradley, R. E. Efficacy of albendazole against *Fasciola hepatica* / R. E. Bradley, W. F. Randell, D. A. Armstrong // Amer. J. Vet. Res. – 1981. – V. 42, № 8. – P. 1062 – 1064.

137. Bondarenko, I. G. Use of modified McMaster method for the diagnosis of intestinal helminth infections and estimating parasitic egg load in human faecal samples in non–endemic areas / I. G. Bondarenko, J. Kinčeková, M. Várady, A. Königová, M. Kuchta, G. Koňáková, // Helminthologia. – 2009. – № 46. – P. 62 –64.

138. Bohm, J. Epidemiology of trichinellosis in Greenland. In Kim CW, editor. Trichinellosis. Proceedings of the Sixth International Conference on Trichinellosis (Val–Morin, Quebec) / J. Bohm. – Flbany, NY: State University of New York Press, 1985. – P. 268 – 273.

139. Burke, T.M. Fenbendazole treatment of pregnant bitches to reduce prenatal and lactogenic infections of *Toxocara canis* and *Ancylostomacanthum* in pups / T. M. Burke, E. L. Roberson // *J. Amer. Vet. Med. Ass.* – 1983. – V. 183, №. 5. – P. 987 – 990.
140. Cafasso, O. T. Canine enteroparasites in sector of Bahia Blanca, Argentina / O. T. Cafasso, S. H. Garcia, M. I Prat, B. Santamaría // *Parasitología al Dia.* – 1996. – V. 20. – № 3/4. – P. 144 – 146.
141. Cheesbrough, M. Parasitological tests. In *District Laboratory Practice in Tropical Countries. Tropical Health Technologies* / M. Cheesbrough. – Cambridge, UK : Cambridge University Press, 2005. – P. 178 – 306.
142. Chiodini, P. L. New Diagnostics in Parasitology / P. L. Chiodini // *Infect. Dis. Clin.* – 2005. – № 19. – P. 267 – 270.
143. Clark, J. N. Efficacy of ivermectin and pyrantelpamoate in a chewable formulation against heartworm hookworm and ascarid infection in dogs / J. N. Clark, R. E. Plue, D. H. Wallach, S. L. Longhofer // *Am. J. Vet. Res.* – 1992. – № 53. – P. 517 – 520.
144. Coles, G. C. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance / G. C. Coles, C. Bauer, F. H. M Borgsteede, S. Geerts, T. R. Klei, M. A. Taylor, P. J. Waller // *Vet. Parasitol.* – 1992. – №44. – P. 35 – 44.
145. Collins, G. H. Soil survey for eggs of *Toxocara* species / G. H. Collins, J. Moore // *Ann. Trop. Med. Parasitol.* – 1989. – V.83 (6). – P. 615 – 620.
146. Coman, S. Aspects of the prevalence and treatment of endoparasitic infections in dogs / S. Coman, V. Doana, A. Milu // *Revista Romana de Med. Vet.* – 2000. – V. 10, №4. – P. 407 – 412.
147. Cringoli, G. FLOTAC: new multivalent techniques for quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans / G Cringoli, L. Rinaldi, M. P. Maurelli, J. Utzinger // *Nat. Protoc.* – 2010. – № 5. – P. 503 – 515.

148. Cringoli, G. The influence of flotation solution, sample dilution and the choice of McMaster slide area (volume) on the reliability of the McMaster technique in estimating the faecal egg counts of gastrointestinal strongyles and *Dicrocoelium dendriticum* in sheep / G. Cringoli, L. Rinaldi, V. Veneziano, G. Capelli, A. Scala // *Vet. Parasitol.* – 2004. – № 123. – P. 121 – 131.

149. Dvoroznakova, E. Proliferative response of T and B lymphocytes of two mouse strains treated for experimental larval toxocarosis / E. Dvoroznakova, Z. Boroskova, P. Dubinsky, S. Velebny, O. Tomasovicova, B. Machnicka // *Helminthologia.* – 1997. – V. 34, №3. – P. 121 – 126.

150. Diconza, J. J. *Toxocara canis*: some characteristics of larvae precipitating antibodies in rat serum / J. J. Diconza // *Int. J. Parasitol.* – 1972. – V. 2, № 4. – P. 471 – 479.

151. De Jong, W. I. Drug Delivery and nanoparticles: Applications and hazards / W. I. De Jong, P. I. A. Born // *Inter. J. Nanomedicine.* – 2008. – V. 3, № 2. – P. 133 – 149

152. Dorchies, P. *Toxocara canis* and *Toxocara cati*: ascarids of dogs and cats, agents of zoonoses / P. Dorchies, J. F. Magnaval, C. Guitton // *Bull. Meksuel de la Soc. Vet. Pratique de France.* – 2000. – V. 84, № 2. – P. 75 – 87.

153. Dunsmore, J. D., Thompson R.C.A., Bates I.A. Incidence of *Toxocara canis* / J. D. Dunsmore // *Vet. Parasitol.* – 1984. – V. 16, № 3/4. – P. 303 – 311.

154. Fisher, M. A. Efficacy of fenbendazole and piperazine against developing stages of *Toxocara* and *Toxascaris* in dogs / M. A. Fisher, D. E. Jacobs, M. J. Hutchinson, E. M. Abbott // *Vet. Rec.* – 1993. – V. 132, № 19. – P. 473 – 475.

155. Flohr, C. Low efficacy of mebendazole against hookworm in Vietnam: two randomized controlled trials / C. Flohr, L. N. Tuyen, S. Lewis, T. T. Minh, J. Campbell, J. Britton, H. Williams, T. T. Hien, J. Farrar, R. J. Quinnell // *Am J Trop Med Hyg.* – 2007. – № 76. – P. 732 – 736.

156. Folc, E. Prevalence of intestinal helminthoses in dogs and cats / E. Fok, C. Takats, B. Smidova, S. Kecskementhy, M. Karakas // *Parasitologia Hungarica.* – 1988. – V. 21. – P. 53 – 69.

157. Gajadhar, A. A. 10-year wildlife survey of 15 species of Canadian carnivores identifies new hosts or geographic locations for *Trichinella* genotypes T2, T4, T5 and T6 / A. A. Gajadhar, L. B. Forbes // *Vet. Parasitol.* – 2010. – V. 168, № 1. – P. 78 – 83.

158. Girdwood, R. W. Families, parks, gardens and toxocarials / R. W. Girdwood, A. Smith Huw // *Scand. J. Infec. Diseases.* – 1991. – V.23, №2. – P. 225 – 231.

159. Gottstein, B. Epidemiology, diagnosis, treatment and control of trichinellosis / B. Gottstein, E. Pozio, K. Nockler // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2009. – V. 22, № 1. – P. 127 – 145.

160. Jacobs, D. E. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics for dogs and cats / D. E. Jacobs, A. Arakawa, C. H. Courtney, M. A. Gemmell, J. W. Mc Call, G. H. Myers, O. Vanparijs // *Vet. Parasitol.* – 1994. – №52. – P. 179 – 202.

161. Jacobs, D. E. Evaluation of the efficacy of an epsiprantel/pyrantel combination against gastrointestinal helminths of dogs / D. E. Jacobs, M. A. Fisher, J. G. Pillington // *J. Small Animal Practice.* – 1990. – V. 31. – № 1. – P. 59–63.

162. Jacobs, D. E. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascarisleonina*) infections in dogs / D. E. Jacobs, T. L. Metier, E. M. Siedek // *Vet. Parasitol.* 2000. – V. 91, № 3/4. – P. 333 – 345.

163. Jeslca, E. L. Antigenic analysis of metazoan parasite *Toxocara canis* / E. L. Jeslca // *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* – 1967. – №. 16 (3). – P. 315 – 320.

164. Kapel, C.M. *Trichinella* in arctic, subarctic and temperate regions: Greenland, the Scandinavian countries and the Baltic States / C. M. Kapel // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health.* – 1997. – V. 28, № 1. – P. 14 – 19.

165. Karamon, J. Modified flotation method with the use of Percoll for the detection of *Isosporasuis* oocysts in suckling piglet faeces / J. Karamon, I. Ziomko, T. Cencek, J. Sroka // *Vet Parasitol.* – 2008. – № 156. – P. 324 – 328.

166. Knott, J. I. Method for making microfilarial surveys on day blood / J. I. Knott // *Trans. K Soc. Trop. Med Hyg.* – 1939. – V. 33. – P. 191 – 196.

167. Kramer, F. Investigations into the Prevention of Neonatal *Ancylostoma caninum* Infections in Puppies by Application of imidacloprid 10 % Plus Moxidectin 2.5 % Topical Solution to the Pregnant Dog / F. Kramer, C. Epe, N. Mencke // *Zoonoses & Public Health.* – 2009. – V. 56, № 1. – P. 34 – 40.

168. Kazacos, K. R. Protecting children from helminthic zoonoses / K. R. Kazacos // *Contemp. Pediatr.* – 2000. – V. 17. – №3. – P. 1– 24.

169. Lapart, W. Serological and hematological investigation in the course of experimental *T. canis* infections in laboratory mice / W. Lapart, Z. Przyjatkowski // *Acad, pol. Sci. Ser. Sci. biol.* – 1976. – 24, № 5. – P. 293 – 298.

170. Letkova, V. Helminthozoonoses – the current situation in Slovakia / V. Letkova // *Folia veterinaria Univ. of veterinary medicine.* – Kosice, 2006. – P 201 – 204.

171. Lloyd, S. Prenatal and transmammary infections of *Toxocara canis* in dogs: effect of benzimidazole–carbamate anthelmintics on various developmental stages of the parasite / S. Lloyd, E. J. Soulsby // *J. Small Anim. Pract.* – 1983. – V. 24. – P. 763 – 768.

172. Matsumura, K. Evaluation of the enzyme–linked immunosorbent assay for detecting antibodies to *Toxocara canis* in dogs / K. Matsumura, Endo Ryiyi // *Jpn. J. Vet. Sci.* – 1983. – № 45 (5). – P. 683 – 685.

173. Morgan, E. R. Effects of aggregation and sample size on composite faecal egg counts in sheep / E. R. Morgan, L. Cavill, G. E. Curry, R. M. Wood, E. S. E. Mitchell // *Vet Parasitol.* – 2005. – № 131. – P. 79 – 87.

174. McKenna, N.Z. The diagnostic value and interpretation of faecal egg counts in sheep / N. Z. McKenna // *Vet. J.* – 1981. – №29. – P. 129 – 132.

175. Morison, D. A. Technical variability and required sample size of helminth egg isolation procedures: revisited / D. A. Morison // *Parasitol. Res.* – 2004. – № 94. – P. 361 – 366.

176. Mes, T. H. M. A novel method for the isolation of gastro-intestinal nematode eggs that allows automated analysis of digital images of egg preparation and high throughput screening / T. H. M. Mes, H. W. Ploeger, M. Terlouw, F. N. J. Kooyman, M. P. J. vanderPloeg, M. Eysker // *Parasitology*. – 2001. – №123. – P. 309 – 314.

177. Nichols, J. Application of a composite faecal egg count procedure in diagnostic parasitology / J. Nichols, D. L. Obendorf // *Vet. Parasitol.* – 1994. – № 52. – P. 337 – 342.

178. Nolan, T. J. The efficacy of an ivermectin, pyrantelpamoate chewable formulation against canine hookworm *Uncinaria stenocephala* and *Ancylostoma caninum* / T. J. Nolan, J. M. Hawdon, S. L. Longhofer, C. P. Daurio, G. A. Scand // *Vet. Parasitol.* – 1992. – V. 41, № 2. – P. 121 – 125.

179. Nunes, C.M. Influence of soil texture in the recovery of *Toxocara canis* eggs by a flotation method / C. M. Nunes, J. L. Sinhorini, S. Ogassawara // *Vet. Parasitol.* – 1994. – V. 53, № 3 – P. 269 – 274.

180. Oweragaauw, P. A. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis / P. A. Oweragaauw // *Crit. Rev. Microbiol.* – 1997. – V. 23, № 3. – P. 215 – 231.

181. Oweragaauw, P.A. Aspects of *Toxocara* epidemiology: toxocarosis in dogs and cats / P. A. Oweragaauw // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 1998. – V. 59, № 3. – P. 233 – 251.

182. Panichi, M. Use of levamisole camphor sulphonate treat ascariasis in dogs and cats / M. Panichi, V. C. Valle // *Vet. Bull.* – 1975. – V. 46. – P.66 – 101.

183. Pereckiene, A. A comparison of modifications of the McMaster method for the enumeration of *Ascaris suum* eggs in pig faecal samples / A. Pereckiene, V. Kaziunaite, A. Vyšniauskas, S. Petkevicius, A. Malakauskas, M. Šarkunas, M. A. Taylor // *Vet. Parasitol.* – 2007. – №149. – P.111 – 116.

184. Rao, S. S. Epizootiological studies toxocarosis in dogs / S. S. Rao, C. Suryana-rayana // *Indian Vet. J.* – 1996. – V. 73, № 2. – P. 214 – 216.

185. Ridley, R.K. The efficacy of pyrantelpamoate against ascarids and hookworms in cats / R. K. Ridley, K. S. Terhune, D. E. Granstrom // *Vet. Res. Commun.* – 1991. – V. 15, № 1. – P. 37 – 44.

186. Roepstorff, A. Epidemiology, diagnosis and control of helminth parasites of swine / A. Roepstorff, P. Nansen // *FAO Animal Health Manual*. – 1998. – 191 p.
187. Roepstorff, A. Natural *Ascaris* infections in swine diagnosed by coprological and serological (ELISA) methods / A. Roepstorff // *Parasitol Res.* – 1998. – №84. – P 537 – 543.
188. Rinaldi, L. *Passalurus ambiguus*: new insights into copromicroscopic diagnosis and circadian rhythm of egg excretion / L. Rinaldi, T. Russo, M. Schioppi, S. Pennacchio, G. Cringoli // *Parasitol Res.* – 2007. – № 101. – P.557 – 561.
189. Sharma, P. Broad-spectrum anthelmintics against intestinal helminthiases / P. Sharma // *Trop. Gastroenterol.* – 1983. – Vol. 4, № 3. – P. 137 – 154.
190. Stefancikova, A. Status and prognosis of the incidence of helminthic zoonoses in Slovakia / A. Stefancikova, P. Dubinsky // *Helminthologia*. Stefancikova. – 1995. – V. 32, № 4. – P. 247 – 250.
191. Stephenson, L.S. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan schoolchildren with hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* infections / L. S. Stephenson, M. C. Latham, K. M. Kurz, S. N. Kinoti, H. Brigham // *Am J Trop Med Hyg.* – 1989. – №41. – P. 78 – 87.
192. Stroczyńska-Sikorska, M. Toxocariasis / M. Stroczyńska-Sikorska, T. Kłapeć, E. Gałńska // *Medycyna Ogólna*. – 1997. – V. 32, № 1. – P. 74 – 79.
193. Uga, S. Defecation habits of cats and dogs and contamination by *Toxocara* eggs in public park sandpits / S. Uga, T. Minami, K. Nagata // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 1996. – № 54 (2). – P. 122 – 126.
194. Umar, A. Efficacy of levamisole, mebendazole and pyrantel pamoate against natural infection of *Toxocara canis* in dogs / A. Umar, M. S. Rabbani, M. A. Mian, K. Saeed // *Pakistan Vet. J.* – 1986. – № 6. – P. 127 – 128.
195. Utzinger, J. Microscopic diagnosis of sodium acetate-acetic acid-formalin-fixed stool samples for helminths and intestinal protozoa: a comparison among European reference laboratories / J. Utzinger // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2010. – № 16. – P. 267 – 273.

196. Urkhart, G. *Veterinary parasitology* / G. Urkhart, Dzh. Jermur, Dzh. Dunkan. – Moscow: Akvarium, 2000. – P. 87 – 92.

197. Sobczyk, A. S. Usefulness of touchdown pcr assay for the diagnosis of atypical cases of *Babesia canis* infections in dogs. / A. S. Sobczyk, G. Kotomski, P. Gorski, H. Wedrychowicz // *Bull. Veter. Inst. In Pulawy.* – 2005. – Vol. 49, № 4. – P. 407 – 410.

198. Visco, R. J. Effect of Age and Sex on the Prevalence of Intestinal Parasitism in Dogs / R. J. Visco, P. M. Corwin, L. A. Selby // *JAVMA.* – 1977. – V. 170, № 8 – P. 835 – 837.

199. Ward, M. P. Evaluation of a composite method for counting helminth eggs in cattle faeces / M. P. Ward, M. Lyndal–Murphy, F. C. Baldock // *Vet. Parasitol.* – 1997. – № 73. – P. 181 – 187.

200. Wood, I. B. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine) / I. B. Wood, N. K. Amaral, K. Bairden, J. L. Duncan, T. Kassai, J. B. Malone, J. A. Pankavich, R. K. Reinecke, O. Slocombe, S. M. Taylor, J. Vercruysse // *Vet. Parasitol.* – 1995. – № 58. – P. 181 – 213.

201. Woodruff, A. W. Toxocariasis as public health problem / A. W. Woodruff // *Environmental Health.* – 1976. – № 84. – P. 29 – 31.

202. Zyngier, F. R. Ascariasis and Toxocariasis / F. R. Zyngier // *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* – 1976. – № 4. – P. 251 – 257.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1



УТВЕРЖДАЮ
И. о. проректора по научной и
инновационной работе СтГАУ



Морозов В. Ю.
2014г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик: Минераловодский отряд ведомственной охраны структурное
подразделение филиала ФГП ВО ЖДТ России на СКЖД
(наименование организации)

Наконечная Анастасия Васильевна, ветеринарный врач
(Ф.И.О. должность)

Настоящим актом подтверждается, что результаты работы «Разработка
метода диагностики кишечных гельминтозов и усовершенствование терапии
нематодозов плотоядных».

Выполненной: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего профессионального образования
Ставропольский государственный аграрный университет внедрены в
Заказчик

1. Вид внедренных результатов: новая лекарственная форма
антигельминтика.
2. Характеристика масштаба внедрения – опытная партия препарата для
дегельминтизации 43 собаки.
3. Методика (метод): антигельминтик вводится внутримышечно 0,1 мл на 1
кг массы тела животного.

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены качественно новые результаты по эффективности применения новой лекарственной формы антигельминтика при гельминтозах собак.
5. Внедрены: в систему ветеринарных лечебно-профилактических мероприятий «Минераловодского отряда ведомственной охраны структурного подразделения филиала ФГП ВО ЖДТ России на СКЖД».
6. Социально-экономический и научно-технический эффект: применение новой инъекционной лекарственной формы антигельминтика обеспечивает точное, удобное и полное введение терапевтической дозы. Способствует более полной биологической доступности.

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра
Безгина Ю.А. *Безгина*
 Руководитель НИР
Оробец В.А. *Оробец*
 Исполнители НИР
Деркачев Д.Ю. *Деркачев*

От предприятия:

Ветеринарный врач
Наконечная А.В. *Наконечная*



И.о. начальника
 Минераловодского отряда ВО



Н.Л.Виноградов
 Н.Л.Виноградов



УТВЕРЖДАЮ

И. о. проректора по научной и
инновационной работе СтГАУ

Морозов В. Ю.
« 2014г.
М.П.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик: ООО НПО «ЗООДИС» ветеринарная клиника «Айболит»
(наименование организации)

Вишневски Руслан Алексеевич, зав. ветеринарным отделом
(Ф.И.О. должность)

Настоящим актом подтверждается, что результаты работы «Разработка метода диагностики и усовершенствование терапии нематодозов плотоядных», выполненной аспирантом кафедры терапии и фармакологии факультета ветеринарной медицины Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в практическую деятельность ООО «Зоодис» ветеринарная клиника «Айболит».

1. Вид внедренных результатов: использование нового флотационно-седиментационного метода диагностики гельминтозов, применение препарата «Алфан» для дегельминтизации плотоядных.
2. Характеристика масштаба внедрения: в опытах задействовались собаки и кошки, поступившие на обследование.

3. Флотационно-седиментационный метод использовали для обнаружения яиц гельминтов в 1 г фекалий животного, подсчета интенсивности и экстенсивности инвазии.

4 Алфан применяли для дегельминтизации плотоядных в дозе 1 мл на 10 кг массы тела животного.

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра
Безгина Ю.А. *Безгина*
Руководитель НИР
Орбец В.А. *Орбец*
Исполнители НИР
Деркачев Д.Ю. *Деркачев*

От предприятия:

Зав. ветеринарным отделом
ООО НПО «ЗООДИС»
Вишневский Р.А. *Вишневский*





УТВЕРЖДАЮ

И. о. проректора по научной и
инновационной работе СтГАУ



Морозов В. Ю.
2014г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик: «Ветеринарный центр на Пирогова»
(наименование организации)

Заиченко Игорь Владимирович, руководитель
(Ф.И.О. должность)

Настоящим актом подтверждается, что результаты работы
«Разработка метода диагностики и усовершенствование терапии
нематодозов плотоядных».

Выполненной: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего профессионального
образования Ставропольский государственный аграрный университет
внедрены в научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр
г. Ставрополя.

1. Вид внедренных результатов: применение препарата «Алфан» для дегельминтизации плотоядных, использование нового флотационно-седиментационного метода диагностики гельминтозов.
2. Характеристика масштаба внедрения: в опытах задействовались собаки и кошки, поступившие на обследование.
3. Форма внедрения: препарат «Алфан» разработан на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного

университета и кафедре технологий и наноматериалов ВГФОУ ВПО «Северо-Кавказского федерального университета» и представляет собой водный раствор, который вводится внутримышечно. Флотационно-седиментационный метод диагностики гельминтозов разработан на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета.

3.1 Препарат применяли для дегельминтизации плотоядных 0,1 мл на 1 кг (200 мг/кг) массы тела животного, оценивали гематологический и биохимический статусы крови по общепринятым методикам. Установлено, что препарат обладает высокой антигельминтной эффективностью и ускоряет репаративные процессы в организме животных

3.2 Метод использовали для обнаружения яиц гельминтов в 1 г фекалий животного, подсчета интенсивности и экстенсивности инвазии. Установлено, что метод имеет высокую точность и чувствительность метода (20 яиц/г).

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ заключается в том, что для лечения и профилактики гельминтозов применен новый препарат, отличающийся от аналогов тем, что он вводится внутримышечно и обладает иммуностимулирующим действием.

5. Внедрение:

- в «Ветеринарный центр на Пирогова» г. Ставрополь, при составлении схем терапии и профилактики гельминтозных заболеваний.

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра

Безгина Ю.А. *Безгина*

Руководитель НИР

Оробец В.А. *Оробец*

Исполнители НИР

Деркачев Д.Ю. *Деркачев*

От предприятия:

Руководитель «ВЦНП»

Заиченко И.В.

М.П.





Морозов В. Ю.
2014г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик: «Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр»
«Ставропольского государственного аграрного университета»
(наименование организации)

Криворучко Александр Юрьевич, руководитель
(Ф.И.О. должность)

Настоящим актом подтверждается, что результаты работы «Разработка метода диагностики и усовершенствование терапии нематодозов плотоядных».

Выполненной: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ставропольский государственный аграрный университет внедрены в «Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр»

1. Вид внедренных результатов: применение препарата «Алфан» для дегельминтизации плотоядных, использование нового флотационно-седиментационного метода диагностики гельминтозов.
2. Характеристика масштаба внедрения: в опытах задействовались собаки и кошки, поступившие на обследование.
3. Форма внедрения: препарат «Алфан» разработан на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета и кафедре технологий и наноматериалов ВГФОРУ ВПО «Северо-Кавказского

федерального университета» и представляет собой водный раствор, который вводится внутримышечно.

3.1 Препарат применяли для дегельминтизации плотоядных 0,1 мл на 1 кг (200 мг/кг) массы тела животного, оценивали гематологический и биохимический статусы крови по общепринятым методикам.

3.2 Установлено, что препарат обладает высокой антигельминтной эффективностью и ускоряет репаративные процессы в организме животных

3.3 Метод использовали для обнаружения яиц гельминтов в 1 г фекалий животного, подсчета интенсивности и экстенсивности инвазии.

3.4 Установлено, что метод имеет высокую точность и чувствительность метода (20 яиц/г).

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ заключается в том, что для лечения и профилактики гельминтозов применен новый препарат, отличающийся от аналогов тем, что он вводится внутримышечно и обладает иммуностимулирующим действием.

5. Внедрение:

- в «Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр» «Ставропольского ГАУ»

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра

Безгина Ю.А. *Безгина*

Руководитель НИР

Оробец В.А. *Оробец*

Исполнители НИР

Деркачев Д.Ю. *Деркачев*

От предприятия:

Руководитель «НД и ЛВЦ»

Криворучко А.Ю.

М.П.





УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной и
воспитательной работе СтГАУ



Атанов И.В.
2014г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименования материалов, предложенных для внедрения.

Материалы кандидатской диссертации Деркачева Дмитрия Юрьевича на тему «Разработка метода диагностики и усовершенствование терапии нематодозов плотоядных».

Кем проведено: аспирантом очной формы обучения кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Где внедрено: в учебный процесс кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, анатомии и патанатомии им. Никольского С.Н. ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Результаты применения. В учебном процессе с данными автора ознакомлены 150 студентов очной и заочной форм обучения (лекции и лабораторные занятия).

Эффективность внедрения. Углубление знаний по паразитологии.

Протокол № 1, от 27 августа 2014 г.

Ответственный за внедрение:
Заведующий кафедры паразитологии
и ветеринарно-санитарной экспертизы,
анатомии и патанатомии
ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ»
Доктор ветеринарных наук, профессор

С.Н. Луцук

Форма № 01 ПМ-2011

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
(РОСПАТЕНТ)**

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995. Телефон (8-499) 240- 60- 15. Факс (8-495) 531- 63- 18

На № - от -
Наш № 2013150053/15(077900)

Оробец Владимир Александрович
ул. 50 лет ВЛКСМ, 67, корп. 4, кв. 49
г. Ставрополь
355042

*При переписке просим ссылаться на номер заявки и
сообщить дату получения настоящей корреспонденции
от 01.07.2014*

Р Е Ш Е Н И Е

о выдаче патента на полезную модель

(21) Заявка № 2013150053/15(077900)

(22) Дата подачи заявки 08.11.2013

В результате экспертизы заявки на полезную модель установлено, что

заявленная полезная модель

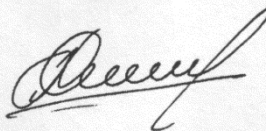
заявленная группа полезных моделей

относится к объектам патентных прав, заявка подана на техническое решение, охраняемое в качестве полезной модели, и документы заявки соответствуют установленным требованиям, предусмотренным Гражданским кодексом Российской Федерации, в связи с чем принято решение о выдаче патента на полезную модель.

Заключение по результатам экспертизы прилагается.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Руководитель



Б.П.Симонов



(21) 2013150053/15

(51) МПК

G01N 33/483 (2006.01)

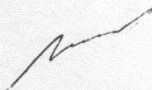
A61B 10/00 (2006.01)

(57)

Камера для идентификации и подсчета яиц гельминтов, состоящая из корпуса и встроенной в него счетной трубки со шкалой, а в счетную трубку встроены трубочки для подачи и извлечения исследуемой суспензии.

Приложение: Разъяснения об уплате пошлин за регистрацию полезной модели, выдаче и поддержании патента на полезную модель на 1 л. в 1 экз.

Заместитель заведующего отделом фармацевтики
ФИПС



Н. Б. Лысков
8(499)240-61-58

Кубасов 8(499)240-61-58

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРТИЗЫ

(21) Заявка № 2013150053/15(077900)

(22) Дата подачи заявки 08.11.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента 08.11.2013

ПРИОРИТЕТ УСТАНОВЛЕН ПО ДАТЕ

(22) подачи заявки 08.11.2013

(72) Автор(ы) Заиченко И.В., Оробец В.А., Деркачев Д.Ю., RU

(73) Патентообладатель(и) Заиченко Игорь Владимирович, RU, Оробец Владимир Александрович, RU, Деркачев Дмитрий Юрьевич, RU

(54) Название полезной модели Камера для идентификации и подсчета яиц гельминтов

(см. на обороте)

01	2	ДПМ 10.06.2014	152204
----	---	----------------	--------

ВНИМАНИЕ! С целью исключения ошибок просьба проверить сведения, приведенные в заключении, т.к. они без изменения будут внесены в Государственный реестр полезных моделей Российской Федерации, и незамедлительно сообщить об обнаруженных ошибках.

Форма № 94 ИЗ, ПМ, ПО-2011

Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение

**«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)**

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995


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

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПОСТУПЛЕНИИ ЗАЯВКИ

25.09.2014	062803	2014138717
<i>Дата поступления</i>	<i>Входящий №</i>	<i>Регистрационный №</i>

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ оригинала ДОКУМЕНТА 25 СЕН 2014 ФИПС ОТДЖ17		(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ №	ВХОДЯЩИЙ №
		(85) ДАТА ПЕРЕВОДА международной заявки на национальную фазу	
<input type="checkbox"/> (86) <i>(регистрационный номер международной заявки и дата международной подачи, установленные патующим ведомством)</i> <input type="checkbox"/> (87) <i>(номер и дата международной публикации международной заявки)</i>		АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ <i>(точный почтовый адрес, или для международных адресов)</i> 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12 СтГАУ, ОИС (патентный отдел) Телефон: (8652) 717-204 Факс: (8652) 717-204 E-mail: АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ <i>(указывается при подаче заявки на секретные изобретения)</i>	
ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение		В Федеральную службу по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995	
(54) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ Препарат для лечения гельминтозов животных			
(71) ЗАЯВИТЕЛЬ <i>(указывается полное имя или наименование (согласно учредительному документу), место жительства или место нахождения, включая название страны и полный почтовый адрес)</i> федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный аграрный университет», Российская Федерация, 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12 Указанное лицо является <input type="checkbox"/> государственным заказчиком <input type="checkbox"/> муниципальным заказчиком, исполнитель работ _____ <i>(укажите наименование)</i> <input type="checkbox"/> исполнителем работ по <input type="checkbox"/> государственному <input type="checkbox"/> муниципальному контракту, заказчик работ _____ <i>(укажите наименование)</i> Контракт от _____ № _____		ОГРН 1022601993468 КОД страны по стандарту ВОИС СТ. 3 <i>(если он установлен)</i>	
(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛЯ Указание(ие) ниже лицо(а) назначено(назначены) заявителем(завителем) для ведения дел по получению патента от его(их) имени в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам Фамилия, имя, отчество (если оно имеется) Адрес: _____		Является <input type="checkbox"/> Патентным(и) поверенным(и) <input type="checkbox"/> Иным представителем Телефон: _____ Факс: _____ E-mail: _____	
Срок представительства <i>(указывается в случае назначения иного представителя без предоставления доверенности)</i>		Регистрационный (о) номер (а) патенто(е)с(их) поверенного(ых)	

Бланк заявления ИЗ лист 1

Количество листов	51	Фамилия лица, принявшего документы Киселева Е.А. 
Количество документов, подтверждающих уплату пошлины	1	
Количество изображений	0	