

## КОРРЕКЦИЯ РЕДОКС-ГОМЕОСТАЗА ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ БАБЕЗИОЗА И ДИРОФИЛЯРИОЗА У СОБАК

Ушакова Татьяна Михайловна<sup>1</sup>, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры терапии и пропедевтики

Дерезина Татьяна Николаевна<sup>2</sup>, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры биологии и общей патологии

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Донской ГАУ,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Донской ГТУ,

<sup>1</sup>346493, пос. Персиановский, улица Кривошлыкова, дом 24, Октябрьский район, Ростовская область; тел. +7 (928) 605 58 73; e-mail: tanja\_0802@mail.ru

<sup>2</sup>344000, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д.; тел. +7 (903) 435 12 37; e-mail: derezinasovet@mail.ru

**Ключевые слова:** оксидативный стресс, гепатопривный синдром, дирофиляриоз, бабезиоз, микстинвазия, собаки, фармакокоррекция, редокс-гомеостаз.

Доказано, что при гепатопатиях любой этиологии наблюдается снижение активности антиоксидантного потенциала организма, что влечет за собой расстройство редокс-гомеостаза гепатоцитов и может рассматриваться как самостоятельный синдром. У собак при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза расстройство редокс-гомеостаза сопровождалось развитием гиперпротеинемии (общий белок -  $77,82 \pm 1,15$  г/л) и гипогликемии (глюкоза -  $2,90 \pm 0,25$  ммоль/л), расстройством каталитической активности ферментов сыворотки крови (АЛТ -  $108,90 \pm 1,03$  Ед/л; АСТ -  $74,63 \pm 2,20$  Ед/л; щелочная фосфатаза -  $105,75 \pm 6,10$  Ед/л; амилаза -  $1815,60 \pm 62,20$  Ед/л; холинэстераза -  $221,30 \pm 2,30$  ммоль/л), снижением антиоксидантной защиты (витамина А -  $0,01 \pm 0,001$  мкмоль/мл), кроме того регистрировалось вовлечение в патологический процесс гепаторенальной системы больных животных (креатинин -  $127,90 \pm 1,42$  ммоль/л; мочевина -  $14,60 \pm 0,38$  ммоль/л). После фармакокоррекции была выявлена нормализация показателей белкового (общий белок -  $62,55 \pm 0,80$  г/л), углеводного (глюкоза -  $5,10 \pm 0,30$  ммоль/л) и липидного (холестерин -  $5,30 \pm 1,65$  ммоль/л) обмена, оптимизация азотистого обмена (креатинин -  $84,56 \pm 1,20$  ммоль/л; мочевина -  $5,09 \pm 1,62$  ммоль/л), показателей ферментной системы крови (АЛТ -  $53,58 \pm 1,31$  Ед/л; АСТ -  $30,29 \pm 1,83$  Ед/л; щелочная фосфатаза -  $83,9 \pm 1,01$  Ед/л; амилаза -  $1489,46 \pm 59,43$  Ед/л; холинэстераза -  $345,96 \pm 1,50$  ммоль/л) и антиоксидантного потенциала организма (витамина А -  $0,03 \pm 0,001$  мкмоль/мл) у собак опытной группы, что было обусловлено патогенетически адекватным использованием L-глутатиона и гептралав схеме комплексной фармакокоррекции оксидативного стресса при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза.

### Введение

Окислительный метаболизм - один из базовых компонентов обмена веществ, поддерживаемый соответствующими гомеостатическими механизмами. В здоровом организме внутриклеточное содержание активных форм

кислорода поддерживается на низком уровне различными ферментными системами, участвующими в редокс-гомеостазе, а при развитии и прогрессировании оксидативного стресса резервы антиоксидантных систем снижаются [12].

При гепатопатиях снижается активность

как эндогенного антиоксидантного потенциала организма, обеспечиваемого такими ферментами, как глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза и каталаза, так и экзогенных водо- и жирорастворимых антиоксидантов. При этом активность глутатионпероксидазы уже на ранних стадиях патологии снижается, а по мере прогрессирования заболевания это ведет к истощению пула антиоксидантов, и оксидативный стресс приобретает неконтролируемый характер и влечет к повреждению гепатоцитов [13]. Следовательно, именно глутатину отводится ключевая роль в защите клеток от воздействия токсических интермедиатов кислорода. Он присутствует во всех клетках организма, синтезируется в печени, откуда поступает в кровоток и в желчь [12].

Доказано, что ведущим патогенетическим компонентом в развитии цитолитического синдрома при бабезиозе у собак является оксидативный стресс, возникающий в результате несоответствия прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки под влиянием паразитирования *Babesiacanis*. Кроме того, нарушение гомеостатических механизмов окислительного метаболизма организма рассматривают в последнее время как самостоятельный синдром [10, 11, 12, 13]. Полиморфизм манифестаций бабезиоза собак и персистенция паразитов *Dirofilariaimmitis* в организме животных создают предпосылки для коморбидности инвазий, что выступает одной из важнейших проблем современной клинической ветеринарной медицины [3, 6, 10, 15].

Таким образом, мультиморбидность бабезиоза и дирофиляриоза затрудняет выбор методов терапевтической коррекции и прогнозирование течения данной ассоциации. Кроме того, хронизация бабезиоза, осложнения, связанные с интоксикацией, расстройством метаболической функции печени, а также вовлечение в патологический процесс компонентов кардиопульмональной системы вследствие развития дирофиляриоза [1, 2, 4, 7] не позволяют в полной мере осуществлять комплекс лечебно-профилактических мероприятий [5, 8, 9, 10, 14, 15]. Следовательно, разработка комплексного алгоритма терапевтических мероприятий при расстройстве редокс-гомеостаза гепатоцитов у собак на фоне коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза с использованием глутатиона [12, 13] является перспективным направлением в условиях современной клинической ветеринарной медицины.

Целью наших исследований являлось:

разработать схему комплексной фармакокоррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак. С учетом этиопатогенетических аспектов микстинвазии для осуществления намеченной цели нами была разработана следующая задача: изучить клинический, биохимический и ультразвукографический статус гепатобилиарной системы у собак с выраженным расстройством редокс-гомеостаза гепатоцитов на фоне коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза до и после опыта.

#### **Материалы и методы исследований**

Исследования осуществлялись в течение 2019-2020 годов на кафедре терапии и профилактики Донского государственного аграрного университета (поселок Персиановский) и на базе ветеринарной клиники «Витавет» (г. Новочеркасск).

В рамках реализации эксперимента были сформированы опытная и контрольная группы животных, при этом в каждой группе было по 10 собак крупных пород в возрасте от 3,5 до 4-х лет, больных микстинвазией бабезиоз-дирофиляриоз с признаками гепатодепрессивного синдрома. Формирование групп осуществлялось по принципу пар аналогов по мере поступления животных в ветеринарную клинику. Диагноз ставили с учетом анамнеза болезни, результатов клинического исследования, лабораторных исследований крови и микроскопии мазков периферической крови больных животных. Клиническое исследование больных собак проводили по общепринятой методике. При подтверждении диагноза на дирофиляриоз у собак осуществляли исследование мазка крови методом насыщенного мазка. Для чего 0,1 мл крови помещали в пробирки для центрифугирования и смешивали с 1,5 мл 5% уксусной кислоты, затем смесь центрифугировали в течение 5-ти минут при частоте вращения центрифуги 3000 об/мин. После завершения центрифугирования пробирки вынимали и удаляли жидкую фазу, а из осадка готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому-Гимза. Микроскопию мазков крови осуществляли под малым увеличением микроскопа. А также применяли иммунохроматографический метод (тесты AsanEasyTestHeartworm). Диагностику бабезиоза осуществляли при микроскопическом исследовании мазков периферической крови собак, окрашенных по методу Романовского-Гимза. После чего осуществляли исследование окрашенных мазков на фазово-контрастных световых микроскопах в иммерси-

онной системе Unico серии G304 и Leica DM6000 Microsystems (с увеличением  $\times 1000$ ).

Ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной системы у больных животных осуществляли на аппарате MindrayUMT-150. При этом проводили оценку размера и структуры печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки.

В крови определяли уровень общего протеина сыворотки крови с помощью биуретовой реакции, глюкозы глюкозо-оксидазным методом, билирубина общего по методу Ендрассика-Грофа, прямого билирубина методом Диазо, креатинина по методу Яффе в щелочной среде, мочевины по реакции с диацетилмонооксиомом в сильноокисленной среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа АЛТ по методу Райтмана-Френкеля, АСТ по методу Генри, холинэстеразы с помощью S-бутиртиохолин-иодида, амилазы по Каравею, щелочной фосфатазы по гидролизу глицерина, холестерина ферментативным методом определяли на автоматическом биохимическом анализаторе BIOBASE-8021A. Для определения уровня витамина А использовали количественный метод О.А. Bessey в модификации А.А. Анисовой.

Собакам опытной группы назначали: Гептрал (FamarL\_Aigle) в дозе 1,0 мл/10 кг массы тела, внутримышечно, 1 раз в 2-а дня, в течение 10-ти дней (5 инъекций на курс); Метаболаза (TatroS.p.A.) в дозе 4,0 мл/кг массы тела, внутривенно, 2 раза в день, в течение 7-ми дней; Эмицидина - 2,5% раствор (ООО «ТРИНИТИ ФАРМА») в дозе 1,0 мл/10 кг массы тела, внутримышечно, 1 раз в день, в течение 5-ти дней; Дексаметазон (НОВОСИБХИМФАРМ АО) в дозе 0,7 мл на животное, подкожно, однократно; L-глутатион (NOW), в дозе 7,0 мг на 1,0 кг массы тела, внутрь, в течение 15-ти дней; Диронет (AB3) в дозе 1 таблетка на 10 кг массы тела, внутрь, на 1-й и 15-й дни терапии, затем 1 раз в месяц; Иммуноквик (ВИК) паста в дозе 2,0 мл на животное, перорально, на корень языка, в течение 15-ти дней; Фраксипарин (ASPEN PHARMA TRADING Limited) в дозе 500 ЕД/кг массы тела, подкожно, один раз в день, с 3-й недели курса терапии, в течение 7-10-ти дней; Дигоксин (УСОЛЪЕ-СИБИРСКИЙ ХФЗ) в дозе 10,0 мг на 1 кг массы тела, внутрь, 2 раза в день (не более 750 мкг), в течение 10-ти дней; лечебный рацион Fit-aroma® MongeVetSolutionDogHepaticс течение 30 дней.

Собакам контрольной группы назначали: Гепасейф (AB3) в дозе 0,1 мл на 1 кг массы

тела, внутримышечно, 1 раз в день, в течение 7-ми дней; Е-селен (НИТА-ФАРМ, ООО) в дозе 0,04 мл на 1 кг массы тела, внутримышечно, двукратно, с интервалом 7-ми дней (2 инъекции на курс); Ивермектин (Нита-фарм) в дозе 0,2 мл на 10,0 кг массы тела, подкожно, 1 раз в 7-ми дней; Димедрол 1% (Борисовский завод медицинских препаратов ОАО) раствор в дозе 0,5 мл на животное, внутримышечно, однократно (перед введением Ивермектина); Гепарин (Белмедпрепараты) в дозе 200,0 МЕ/кг массы тела, внутривенно, с 3-й недели курса терапии, в течение 5-7-ми дней; лечебный рацион Royal CaninHepaticс течение 30 дней.

Животным обеих групп было показано применение следующих препаратов: Пиростоп, в дозе 0,5 мл на 10 кг массы тела, подкожно, однократно; витамин В12 (ВЕРОФАРМ АО) в дозе 20,0 мг/кг массы тела, подкожно, 1 раз в 3 дня; 0,9% раствор NaCl (Борисовский завод медицинских препаратов ОАО) в дозе 10,0 мл/кг массы тела, внутривенно, 1 раз в день, в течение 3 дней; 5 %-ый раствор глюкозы (Медполимер) в дозе 0,5 мл/кг массы тела, внутривенно, 1 раз в день, в течение 7 дней; 5 %-ый раствор фуросемида (Борисовский завод медицинских препаратов ОАО) в дозе 0,5,-1 мл/ кг массы тела, внутривенно, капельно, 1 раз в день, в течение 3 дней; Катозал (BayerHealthCare LLC) в дозе 1,0 мл на 10 кг массы тела, подкожно, 1 раз в сутки, в течение 5 дней; Амоксициллин 15% (INVESA) в дозе 1 мл на 10 кг массы, подкожно 4-й и 5-й дни терапии.

Динамику заболевания отслеживали по результатам исследований клинического, биохимического статусов и данных сонографических исследований органов гепатобилиарной системы, которые осуществляли до и после (на 30-й день) комплексной коррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов у собак при коморбидности дирофиляриоза и бабезиоза. Обработку результатов исследований осуществляли с использованием метода вариационной статистики с применением интегрированной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных в системе Windows STATISTICA, с использованием критерия Стьюдента по правилам вариационной статистики.

### Результаты исследований

Клинический статус больных животных характеризовался признаками апатии, анорексии, полидипсии, дегидратации, саливации, рвоты. У больных собак была выявлена лихорадка ( $40,9 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  и  $41,1 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ ), регистрировались учаще-

**Таблица**  
**Уровень метаболической активности**  
**крови у собак при коррекции редокс-гомеостаза**  
**гепатоцитов на фоне мультиморбидности**  
**бабезиоза и дирофиляриоза( $X \pm Sx$ )**

Показатель	Группа животных	
	Опытная (n=10)	Контрольная (n=10)
До опыта		
Общий белок, г/л	77,82±1,15	78,54±1,30
Глюкоза, ммоль/л	2,90±0,25	3,43±0,21
Холестерин, ммоль/л	7,25±1,8	7,46±1,9
Мочевина, ммоль/л	14,60±0,38	15,90±0,40
Креатинин, ммоль/л	127,90±1,42	133,26±1,67
Щелочная фосфатаза, Ед/л	105,75±6,10	112,10±7,30
АЛТ, Ед/л	108,90±1,03	116,48±1,20
АСТ, Ед/л	74,63±2,20	76,80±2,45
Амилаза, Ед/л	1815,60±62,20	1821,30±71,60
Холинэстераза, ммоль/л	221,30±2,30	230,10±1,80
Билирубин общий, мкмоль/л	15,80±1,15	15,50±0,90
Билирубин прямой, мкмоль/л	6,70±1,01	6,85±1,30
Витамин А, мкмоль/мл	0,01±0,001	0,01±0,002
После опыта		
Общий белок, г/л	62,55±0,80*	67,49±1,20*
Глюкоза, ммоль/л	5,10±0,30*	4,55±0,20*
Холестерин, ммоль/л	5,30±1,65*	6,40±1,59*
Мочевина, ммоль/л	5,09±1,62*	6,58±1,70
Креатинин, ммоль/л	84,56±1,20*	106,15±1,09*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	83,9±1,01*	88,71±0,97*
АЛТ, Ед/л	53,58±1,31**	60,72±1,13**
АСТ, Ед/л	30,29±1,83**	37,65±2,05**
Амилаза, Ед/л	1489,46±59,43*	1565,89±64,20*
Холинэстераза, ммоль/л	345,96±1,50**	340,30±1,20**
Билирубин общий, мкмоль/л	5,86±0,10*	7,55±0,09*
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,05±1,00*	4,78±1,20*
Витамин А, мкмоль/мл	0,03±0,001**	0,02±0,003*

Примечание: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$  в сравнении с показателем до опыта

ние пульса ( $182 \pm 2,0$  ударов в минуту и  $185 \pm 3,0$  ударов в минуту), тахипноэ ( $35 \pm 4,0$  дыхательных движений в минуту и  $36 \pm 2,0$  дыхательных движений в минуту) и диспноэ при физической нагрузке. Также было выявлено иктеричное окрашивание слизистых оболочек ротовой полости, конъюнктивы глаз. Моча имела красно-

ватый оттенок.

При микроскопическом исследовании мазков периферической крови больных животных, окрашенных по Романовскому-Гимза, визуализировались парные грушевидные формы *Babesiacaniscanis* в эритроцитах, при этом паразитемия составляла 1,0 %. В крови у больных собак методом насыщенного мазка были обнаружены микрофилярии *Dirofilaria immitis*.

Сонографический статус органов гепатобилиарной системы собак при мультиморбидности дирофиляриоза и бабезиоза характеризовался наличием диффузных изменений паренхимы печени со снижением эхогенности. При этом отмечалось увеличение размеров печени, закругление её краев, контур был ровный. Сосудистый рисунок был усилен, венозный компонент расширен. Паренхима поджелудочной железы была гипозоногенная с гиперзоногенной перипанкреатической жировой тканью.

До опыта данные в крови больных животных были выявлены существенные биохимические изменения, свидетельствующие о развитии гепатодепрессивного синдрома вследствие оксидативного стресса и вовлечении гепатorenальной системы в патологический процесс (табл.).

При коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак было выявлено развитие гиперпротеинемии ( $77,82 \pm 1,15$  г/л и  $78,54 \pm 1,30$  г/л) и гипогликемии ( $2,90 \pm 0,25$  ммоль/л и  $3,43 \pm 0,21$  ммоль/л) вследствие нарушения метаболической активности печени и поражения её паренхимы. Также отмечалось расстройство липидного обмена у собак обеих групп, что характеризовалось незначительным увеличением уровня холестерина ( $7,25 \pm 1,8$  ммоль/л и  $7,46 \pm 1,9$  ммоль/л).

До опыта у больных собак регистрировалось расстройство азотистого обмена (мочевина:  $14,60 \pm 0,38$  ммоль/л и  $15,90 \pm 0,40$  ммоль/л; креатинин:  $127,90 \pm 1,42$  ммоль/л и  $133,26 \pm 1,67$  ммоль/л) вследствие нарушения почечной фильтрации и развития острой почечной недостаточности.

Каталитическая активность ферментов сыворотки крови у животных обеих групп характеризовалась выходом в кровь как ферментов цитозоля, что проявлялось повышением уровня АЛТ ( $108,90 \pm 1,03$  Ед/л и  $116,48 \pm 1,20$  Ед/л), АСТ ( $74,63 \pm 2,20$  Ед/л и  $76,80 \pm 2,45$  Ед/л), так и ферментов билиарного полюса мембран гепатоцитов, что привело к возрастанию уровня щелочной фосфатазы ( $105,75 \pm 6,10$  Ед/л и  $112,10 \pm 7,30$  Ед/л)

и амилазы ( $1815,60 \pm 62,20$  Ед/л и  $1821,30 \pm 71,60$  Ед/л). Эти изменения были связаны с активацией процессов перекисного окисления липидов в гепатоцитах на фоне угнетения адаптационных реакций системы антиоксидантной защиты организма животных при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак. Кроме того, на снижение антиоксидантной защиты организма больных собак указывает уровень витамина А в крови ( $0,01 \pm 0,001$  мкмоль/мл и  $0,01 \pm 0,002$  мкмоль/мл), который соответствует нижней границе референсных значений. Массовая гибель гепатоцитов вследствие вовлечения в патологический процесс паренхимы печени при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак способствовала снижению активности холинэстеразы ( $221,30 \pm 2,30$  ммоль/л и  $230,10 \pm 1,80$  ммоль/л).

Регистрировалось достоверное увеличение уровня общего билирубина ( $15,80 \pm 1,15$  мкмоль/л и  $15,50 \pm 0,90$  мкмоль/л) и прямого билирубина ( $6,70 \pm 1,01$  мкмоль/л и  $6,85 \pm 1,30$  мкмоль/л) вследствие массового распада эритроцитов и высвобождения гемоглобина при паразитировании *Babesia canis*.

После эксперимента отмечалась положительная динамика биохимического статуса у животных обеих групп (табл.). У собак опытной группы была выявлена полная нормализация метаболической активности сыворотки крови, тогда как у животных контрольной группы эти изменения были менее выражены и заняли больший временной промежуток. Так уровень общего белка у животных обеих групп достигал референсных значений ( $62,55 \pm 0,80$  г/л и  $67,49 \pm 1,20$  г/л), при этом показатель опытной группы был на 7,3 % ниже показателя контрольной группы. Также были выявлены изменения углеводного обмена ( $5,10 \pm 0,30$  ммоль/л и  $4,55 \pm 0,20$  ммоль/л), свидетельствующие о постепенной нормализации метаболической функции печени. Уровень холестерина снизился до  $5,30 \pm 1,65$  ммоль/л в опытной группе и до  $6,40 \pm 1,59$  ммоль/л – в контрольной.

Азотистый обмен организма животных характеризовался снижением уровня креатинина ( $84,56 \pm 1,20$  ммоль/л и  $106,15 \pm 1,09$  ммоль/л) и мочевины ( $5,09 \pm 1,62$  ммоль/л и  $6,58 \pm 1,70$  ммоль/л) у животных обеих групп. При этом уровень креатинина снизился на 33,9 % в опытной группе и 20,3 % - в контрольной, а мочевины – на 65,1 % и 58,6 % соответственно.

На 30-й день коррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов у собак при мультиморбидности

бабезиоза и дирофиляриоза отмечалась оптимизация показателей ферментной системы крови у животных обеих групп. Регистрировалось снижение уровня АЛТ ( $53,58 \pm 1,31$  Ед/л и  $60,72 \pm 1,13$  Ед/л), АСТ ( $30,29 \pm 1,83$  Ед/л и  $37,65 \pm 2,05$  Ед/л), щелочной фосфатазы ( $83,9 \pm 1,01$  Ед/л и  $88,71 \pm 0,97$  Ед/л), амилазы ( $1489,46 \pm 59,43$  Ед/л и  $1565,89 \pm 64,20$  Ед/л) и увеличение уровня холинэстеразы ( $345,96 \pm 1,50$  ммоль/л и  $340,30 \pm 1,20$  ммоль/л). При этом активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови у собак опытной группы была ниже показателей контрольной группы на 5,4 %, АЛТ – на 11,8 %, АСТ – на 19,5 %, амилазы – на 4,9 %, а уровень холинэстеразы был выше на 1,7 %, что свидетельствовало об уменьшении гепатодепрессивного синдрома, вызванного перекисным окислением липидов гепатоцитов, и активизации регенеративных процессов в гепатоцитах в следствие оптимизации уровня эндогенного и экзогенного антиоксидантного потенциала организма. Было отмечено возрастание уровня витамина А в крови у собак обеих групп ( $0,03 \pm 0,001$  мкмоль/мл и  $0,02 \pm 0,003$  мкмоль/мл), что подтверждало активацию антиоксидантной защиты организма.

Была выявлена оптимизация пигментного обмена у животных обеих групп, при этом уровень общего билирубина достигал референсных значений и составлял в опытной группе  $5,86 \pm 0,10$  мкмоль/л, а в контрольной группе -  $7,55 \pm 0,09$  мкмоль/л, а уровень прямого билирубина составлял  $3,05 \pm 1,00$  мкмоль/л и  $4,78 \pm 1,20$  мкмоль/л соответственно (табл.).

После эксперимента у всех собак опытной группы и 7-и животных контрольной группы результаты ультрасонографических исследований свидетельствовали о восстановлении морфофункционального состояния органов гепатобилиарной системы. При этом размер печени был в норме, контуры её были четкие, ровные, эхоструктура – умеренно гипоэхогенная, сосудистый рисунок хорошо выражен. Изменений желчного пузыря не наблюдалось. Эхоструктура поджелудочной железы была в пределах референсных значений. У 3-х собак контрольной группы структура печени была неоднородная, контур органа был не четкий, паренхима – гипоэхогенная, внутривенные протоки были расширены.

По окончании курса комплексной коррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов у собак при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза клинический статус животных характеризовался нормализацией размеров печени, восстановлением аппетита, отсутствием манифестации

гепатодепрессивного синдрома, что характеризовалось бледно-розовым окрашиванием видимых слизистых оболочек и кожные покровы животных. Показатели температуры тела ( $38,7 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$  и  $38,8 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ ), пульса ( $91 \pm 1,6$  уд./мин и  $92 \pm 1,2$  уд./мин) и дыхания ( $18 \pm 3,2$  дых.дв/мин и  $19 \pm 3,8$  дых.дв/мин). Динамика клинических изменений у собак опытной группы характеризовалась постепенной оптимизацией редокс-гомеостаза гепатоцитов, начиная с 14-го дня терапии, а выздоровление наступало на 29-е сутки с начала курса комплексной коррекции оксидативного стресса при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза, тогда как в контрольной группе улучшение состояния отмечалось лишь на 22-е сутки, а выздоровление наступало только на 41-е сутки.

### Обсуждение

Развитие гиперпротеинемии и гипогликемии у собак при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза было обусловлено морфофункциональными нарушениями гепатоцитов, что подтверждалось результатами ультразвукографических исследований органов гепатобилиарной системы. Расстройство каталитической активности ферментов сыворотки крови у больных животных было связано с активацией процессов перекисного окисления липидов в гепатоцитах на фоне угнетения адаптационных реакций системы антиоксидантной защиты организма животных собак. Также это послужило причиной ускорения апоптоза гепатоцитов и привело к системной мембранопатии с развитием синдрома регенераторно-пластической недостаточности гепатоцитов, нарушению детоксической функций печени. Кроме того, на снижение антиоксидантной защиты организма больных собак указывает относительно низкий уровень витамина А в крови как одного из важнейшего экзогенного антиоксиданта. Одновременное увеличение активности АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы и амилазы, а также повышение уровня прямого и непрямого билирубина указывает на токсическое поражение печени вследствие паразитирования *Babesia canis*, а также развитие холестаза, холецистита и острого панкреатита. Вовлечение в патологический процесс печёчно-почечной системы при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак подтверждается увеличением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Оптимизация метаболической активности печени, азотистого обмена и показателей ферментной системы крови, а также коррекция расстройств гепаторенальной системы у собак опытной группы после осуществления экспери-

мента были обусловлены патогенетически адекватным использованием гепатопротекторных и антиоксидантных средств в схеме комплексной фармакокоррекции оксидативного стресса при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза. Оптимизация функции гепатоцитов была обусловлена повышением активности ферментов антиоксидантной защиты, вследствие включения в схему фармакокоррекции глутатиона, который является одним из важнейших эндогенных антиоксидантов организма и инициирует выработку в печени детоксикационных ферментов, активизирует процессы регенерации гепатоцитов.

### Заключение

Поскольку при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза у собак ведущим пусковым механизмом оксидативного стресса выступает паразит *Babesia canis*, поэтому процессы перекисного окисления липидов затрагивают в первую очередь структуры гепаторенальной системы, а токсическим воздействием *Dirofilaria immitis* не вызывает тяжелых расстройств в кардиопульмональной системе. Следовательно, разработанная нами комплексная схема коррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза базировалась на применении средств этиотропной терапии, а также гепатопротекторных и антиоксидантных препаратов, что способствовало выраженной коррекции расстройств печёчно-почечной системы за счет предотвращения развития перекисного окисления липидов гепатоцитов. Кроме того, важную роль в разработке алгоритма коррекции данной микстинвазии играет сочетание инотропных и антикоагулянтных средств, направленных на восстановление процессов гемодинамики, а также диетотерапия, носящая длительный характер. Так сочетание L-глутатиона, Пиро-Стоп, гептрала, эмицидина, 5 %-ого раствора фуросемида, метаболазы, дексаметазона, катозала, диронета, фраксипарина, иммун-кика, дигоксина, амоксициллина 15 % на фоне лечебного рациона Fit-aroma® Monge Vet Solution Dog Hepatic в схеме комплексной коррекции редокс-гомеостаза гепатоцитов у собак при коморбидности бабезиоза и дирофиляриоза способствовало улучшению биохимических показателей, исчезновению манифестации заболевания у животных опытной группы за счет повышения активности ферментов антиоксидантной защиты.

### Библиографический список

1. Акимов, Д.Ю. Бабезиоз в структуре нозологического профиля заразной патоло-

гии собак в Ульяновской области/Д.Ю.Акимов, Е.М.Романова, Л.А.Шадыева, Т.М.Шленкина, С.Г.Кармаева // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения». – 2016. – С. 100-106.

2. Бажанова, А.Г. Показатели крови собак при остром течении бабезиоза/ А.Г. Бажанова // Материалы научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в производстве, хранении и переработке сельскохозяйственной продукции». – 2015. – С. 42-45.

3. Беспалова, Н. С. Новые аспекты эпизоотологии и эпидемиологии дирофиляриоза в Центрально-Черноземном регионе России / Н. С. Беспалова, Ю. И. Степкин, Т. А. Золотых // Ветеринарная патология. – 2016. – № 1 (55). – С. 23–30.

4. Биттирова, А.А. Морфологические и биохимические показатели крови собак при дирофиляриозе/ А.А. Биттирова, О.А. Магомедов, Ш.С. Кабардиев, С.Ж. Бегиев [и др.] // Материалы V Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Морфологические и биохимические показатели крови собак при дирофиляриозе». – 2017. – С. 28-30.

5. Бутмалай, Д.Э. Показатели крови собак при хроническом течении бабезиоза/ Д.Э. Бутмалай // Материалы научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в производстве, хранении и переработке сельскохозяйственной продукции». – 2015. – С. 60-63.

6. Владыкин, К.С. Некоторые биохимические показатели крови собак при дирофиляриозе/ К.С. Владыкин, Е.Н. Любченко // Аграрный Вестник Приморья. – 2017. – № 2(6). – С. 26-27.

7. Домацкий, В.Н. Эпизоотология и профилактика дирофиляриоза собак/ В.Н. Домацкий, Е.М. Ермакова // Материалы

VII Международной научно-практической конференции «European Scientific Conference». – 2017. – С. 205-207.

8. Золотых, Т. А. Современные методы лабораторной диагностики дирофиляриоза плотоядных / Т. А. Золотых // Труды Костромской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 1. – С. 62–66.

9. Казарина, Е.В. Инновационные подходы к лечению собак, больных бабезиозом/ Е.В. Казарина // Материалы Всероссийской научно-практической Интернет-конференции практикующих специалистов «Современные проблемы ветеринарной практики в АПК». – 2016. – С. 113-115.

10. Карташов, С.Н. Векторные инфекции собак, клиничко-морфологические аспекты бабезиоза у собак в Ростовской области / С.Н.Карташов, А.Г.Ключников, А.И. Бутенков // Ветеринарная патология. – 2015. – № 3. – С. 10-16.

11. Луцук, С. Н. Течение бабезиоза собак в моно- и микстинвазии с лептоспирозом / С. Н. Луцук, К. В. Темичев, М. Е. Пономарева // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № 4(20). – С. 99-105.

12. Мартусевич А.К., Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии / А.К. Мартусевич, К.А. Карузин // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2015. – Т.2. – № 2. – С. 42 -53.

13. Насиров, М.Я. Взаимосвязь оксидативного стресса и цитокинов при экспериментальной механической желтухе/ М.Я. Насиров, Ф.Г. Джамалов, Т.П. Джамалова, З.Т. Захидов [и др.] // Вестник проблем биологии и медицины. – 2016. – № 4 (133). – С. 167-170.

14. Стасюкевич, С. И. Проблема бабезиоза собак / В.И.Стасюкевич // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2015. – № 1. – С. 51-55.

15. Христиановский, П.И. Бабезиоз собак (обзор научной литературы) / П.И. Христиановский // Инновации в сельском хозяйстве. – 2017. – № 1(22). – С.279-285.

## CORRECTION OF REDOX HOMEOSTASIS OF HEPATOCYTES IN COMORBIDITY OF BABESIOSIS AND DIROFILARIOSIS IN DOGS

Usahkova T. M.<sup>1</sup>, Derezina T. N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBEI HE Don SAU (Don state agrarian university)

<sup>2</sup>FSBEI HE Don STU (Don state technical university)

<sup>1</sup>346493, Persianovsky village, Krivoshlykov street, 24, Oktyabrsky district, Rostov region; tel. +7 (928) 605 58 73; e-mail: tanja\_0802@mail.ru

<sup>2</sup>344000, Rostov-on-Don, Gagarin square,; tel. +7 (903) 435 12 37; e-mail: derezinasovet@mail.ru

*Key words: oxidative stress, hepatorenal syndrome, dirofilariasis, babesiosis, extenuate, dogs, pharmacocorrection, redox homeostasis.*

*It is proved that in hepatopathies of any etiology, there is a decrease in the activity of the antioxidant potential of the body, which leads to a disorder of redox homeostasis of hepatocytes, and can be considered as an independent syndrome. In dogs with comorbidity of babesiosis and dirofilariasis, redox homeostasis disorder was accompanied by the development of hyperproteinemia (total protein -77,82±1,15 g/l) and hypoglycemia (glucose - 2,90±0,25 mmol/l), disorder of the catalytic activity of serum enzymes (AAT - 108,90±1,03 unit/l; AAT - 74,63±2,20 unit/l; alkaline phosphatase - 105,75±6,10 unit/l; amylase - 1815,60±62,20 unit/l; cholinesterase - 221,30±2,30 mmol/l), a decrease in antioxidant protection (vitamin A - 0,01±0,001 mcM/ml), in addition,*

the involvement of the hepatorenal system in the pathological process of sick animals was registered (creatinine -  $127,90 \pm 1,42$  mmol/l; urea -  $14,60 \pm 0,38$  mmol/l). After pharmacological correction was revealed normalization of indicators of protein (total protein -  $62,55 \pm 0,80$  g/l), carbohydrate (glucose -  $5,10 \pm 0,30$  mmol/l) and lipid (cholesterol -  $5,30 \pm 1,65$  mmol/l) metabolism, optimization of nitrogen metabolism (creatinine -  $84,56 \pm 1,20$  mmol/l; urea -  $5,09 \pm 1,62$  mmol/l), indicators of the blood enzyme system (AAT -  $53,58 \pm 1,31$  unit/l; AAt -  $30,29 \pm 1,83$  unit/l; alkaline phosphatase -  $83,9 \pm 1,01$  unit/l; amylase -  $1489,46 \pm 59,43$  unit/l; cholinesterase -  $345,96 \pm 1,50$  mmol/l) and the body's antioxidant potential (vitamin A -  $0,03 \pm 0,001$  mcM/ml) in dogs of the experimental group, which was due to the pathogenetically adequate use of L-glutathione and hepral in the scheme of complex pharmacocorrection of oxidative stress in comorbidity of babesiosis and dirofilariasis.

#### Bibliography

1. Akimov, D.Yu. Babesiosis in the structure of the nosological profile of infectious pathology of dogs in the Ulyanovsk region / D.Yu. Akimov, E.M. Romanova, L.A. Shadyeva, T.M. Shlenkina, S.G. Karmaev // Materials VII International Scientific and Practical Conference "Agricultural science and education at the present stage of development: experience, problems and solutions". - 2016. - P. 100-106.
2. Bazhanova, A.G. Blood indicators of dogs in the acute course of babesiosis / A.G. Bazhanova // Materials scientific-practical conference of students, graduate students and young scientists "Innovations in the production, storage and processing of agricultural products." - 2015. - P. 42-45.
3. Bespalova, N. S. New aspects of the epizootology and epidemiology of dirofilariasis in the Central Black Earth region of Russia / N. S. Bespalova, Yu. I. Stepkin, T. A. Zolotykh // Veterinary pathology. - 2016. - No. 1 (55). - P. 23-30.
4. Bittiva, A.A. Morphological and biochemical blood parameters of dogs with dirofilariasis / A.A. Bittirova, O.A. Magomedov, Sh.S. Kabardiev, S.Zh. Begiev [et al.] // Materials V All-Russian extramural scientific-practical conference with international participation "Morphological and biochemical parameters of the blood of dogs with dirofilariasis." - 2017. - P. 28-30.
5. Butmalai, D.E. Blood indicators of dogs in the chronic course of babesiosis / D.E. Butmalai // Materials scientific-practical conference of students, graduate students and young scientists "Innovations in the production, storage and processing of agricultural products." - 2015. - P. 60-63.
6. Vladykin, K.S. Some biochemical blood parameters of dogs with dirofilariasis / K.S. Vladykin, E.N. Lyubchenko // Agrarian Bulletin of Primorye. - 2017. - No. 2 (6). - P. 26-27.
7. Domatsky, V.N. Epizootology and prevention of dog dirofilariasis / V.N. Domatsky, E.M. Ermakova // Materials VII International Scientific and Practical Conference "European Scientific Conference". - 2017. - P. 205-207.
8. Zolotykh, T. A. Modern laboratory methods for the diagnosis of dirofilariasis of carnivores / T. A. Zolotykh // Transactions of Kostroma State Agricultural Academy. - 2015. - No. 1. - P. 62-66.
9. Kazarina, E.V. Innovative approaches to the treatment of dogs with babesiosis / E.V. Kazarina // Materials All-Russian scientific and practical Internet conference of practicing specialists "Modern problems of veterinary practice in the agricultural sector." - 2016. - P. 113-115.
10. Kartashov, S.N. Vector infections of dogs, clinical and morphological aspects of babesiosis in dogs in the Rostov region / S.N. Kartashov, A.G. Klyuchnikov, A.I. Butenkov // Veterinary pathology. - 2015. - No. 3. - P. 10-16.
11. Lutsuk, S. N. The course of babesiosis of dogs in mono- and mixtinvation with leptospirosis / S. N. Lutsuk, K. V. Temichev, M. E. Ponomareva // Bulletin of the agro-industrial complex of Stavropol. - 2015. - No. 4 (20). - P. 99-105.
12. Martusevich AK, Oxidative stress and its role in the formation of disadaptation and pathology / A.K. Martusevich, K.A. Karuzin // Bioradicals and antioxidants. - 2015. - T.2. - No. 2. - P. 42-53.
13. Nasirov, M.Ya. The relationship of oxidative stress and cytokines in experimental obstructive jaundice / M.Ya. Nasirov, F.G. Jamalov, T.P. Dzhamalova, Z.T. Zakhidov [et al.] // Bulletin of problems of biology and medicine. - 2016. - No. 4 (133). - P. 167-170.
14. Stasyukevich, S. I. The problem of dogs babesiosis / V.I. Stasyukevich // Veterinary Journal of Belarus. - 2015. - No. 1. - P. 51-55.
15. Khristianovsky, P.I. Dog babesiosis (review of scientific literature) / P.I. Khristianovsky // Innovations in agriculture. - 2017. - No. 1 (22). - P. 279-285.